

# EVALUACIÓN DEL IMPACTO DE PROCESOS DE REENTRENAMIENTO DE TAREAS DE COGNICIÓN ESPACIAL EN RATAS WISTAR CON LESIÓN HIPOCAMPAL

Cindy Lorena Bejarano Acosta

Angie Lorena Cantor Cantor

Laura Carolina Quiroga Patiño

Daniela Alejandra Restrepo García

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE COLOMBIA

FACULTAD DE PSICOLOGÍA

Bogotá D.C.

Año 2017

EVALUACIÓN DEL IMPACTO DE PROCESOS DE REENTRENAMIENTO DE TAREAS  
DE COGNICIÓN ESPACIAL EN RATAS WISTAR CON LESIÓN HIPOCAMPAL

Cyndi Lorena Bejarano Acosta

Angie Lorena Cantor Cantor

Laura Carolina Quiroga Patiño

Daniela Alejandra Restrepo García

Trabajo de grado para optar por el título de Psicólogo

Asesor: Carlos Enrique Garavito Ariza

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE COLOMBIA

FACULTAD DE PSICOLOGÍA

Bogotá D.C.

Año 2017



## Atribución-NoComercial-SinDerivadas 2.5 Colombia (CC BY-NC-ND 2.5)

La presente obra está bajo una licencia:

**Atribución-NoComercial-SinDerivadas 2.5 Colombia (CC BY-NC-ND 2.5)**

Para leer el texto completo de la licencia, visita:

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/2.5/co/>

Usted es libre de:



Compartir - copiar, distribuir, ejecutar y comunicar públicamente la obra

### Bajo las condiciones siguientes:



**Atribución** — Debe reconocer los créditos de la obra de la manera especificada por el autor o el licenciante (pero no de una manera que sugiera que tiene su apoyo o que apoyan el uso que hace de su obra).



**No Comercial** — No puede utilizar esta obra para fines comerciales.



**Sin Obras Derivadas** — No se puede alterar, transformar o generar una obra derivada a partir de esta obra.

## **Agradecimientos**

A la universidad Católica de Colombia, quien fue nuestra casa durante los últimos 5 años, especialmente al semillero de investigación de análisis experimental de la conducta, perteneciente a los laboratorios de psicología LAPSUCC. Agradecemos paralelamente a nuestro supervisor de trabajo de grado y director de laboratorio, profesor Carlos Enrique Garavito, por su apoyo incondicional, compromiso y entrega durante el desarrollo del presente trabajo, así como por los conocimientos brindados. De igual manera, agradecemos a los estudiantes que hacen parte del semillero, por el compromiso que han tenido y la entrega hacia el área de investigación, así como a los laboratoristas quienes estuvieron a disposición del trabajo durante todo el proceso. Finalmente agradecemos a nuestras familias por ser un apoyo base para cada una de nosotras y enseñarnos a ser perseverantes, pacientes, responsables y lo más importante nos enseñaron a responder ante los obstáculos, seguir sin desfallecer, aprender de cada caída, de cada tropiezo y entender lo importante que es el trabajo en grupo y por encima de todo la amistad.

### Resumen

La memoria espacial es un fenómeno bastante estudiado en animales, esto se debe a la gran capacidad que tienen para ubicarse en el espacio y recordar grandes rutas que trazan, por ejemplo cuando guardan la comida en periodos de hibernación. Esta capacidad, se debe principalmente al funcionamiento del hipocampo; pero si este deja de funcionar o sufre algún daño, se pueden producir secuelas en la capacidad de memorización espacial principalmente en la memoria de trabajo y memoria de referencia. El interrogante es, si es posible o no, volver a recuperar parte de esos procesos de memorización, utilizando la plasticidad neuronal como medio para llegar hacerlo. Por ende, la presente investigación, pretende evaluar el impacto que tienen los procesos de reentrenamiento en ratas Wistar a las cuales se les ha inducido una lesión en el hipocampo. Así mismo, para potencializar dicha plasticidad neuronal se utilizó como herramienta el enriquecimiento ambiental de tipo estructural. Se trabajó con 9 ratas de cepa Wistar, en el laberinto radial de 8 brazos, con el objetivo de medir memoria espacial, específicamente memoria de trabajo y memoria de referencia. Se llevaron a cabo cuatro fases, la primera hace referencia a la fase de habituación, la segunda, hace referencia a la fase de entrenamiento prequirúrgica (15 sesiones). Luego se realizó la tercera fase, en donde se lesionó el hipocampo de 6 sujetos por medio de cirugía esterotáxica. Finalmente, en la fase 4 se reentrenaron los 6 sujetos de igual forma que en la fase 2, con la diferencia que la mitad del grupo experimental se le aplicó el programa de enriquecimiento ambiental, mientras que la otra mitad no, durante los mismos días del entrenamiento pos-quirúrgico (15 sesiones). Se encontró que no se dieron cambios significativos en el comportamiento de los individuos para comprobar las tres hipótesis planteadas y las posibles explicaciones de este fenómeno fueron descritas en la discusión.

**Palabras Clave:** enriquecimiento ambiental, hipocampo, memoria espacial, memoria de trabajo, memoria de referencia, laberinto radial, rehabilitación cerebral, rehabilitación cognitiva.

**Abstract**

Spatial memory is a quite studied phenomenon in animals, this is due to their great capacity to locate themselves in the space and remember the routes they used previously, for example when they save food in hibernation time. This ability, mainly depends on the hippocampal function; but if the hippocampus stops working or it gets damaged, there can be sequels in the spatial memory function, mainly in the working and reference memory. The question is, if it is possible or not regain part of those memorization processes, using neural plasticity as a way to accomplish it. Thus, the present investigation, pretends to evaluate the impact that retraining processes have in Wistar rats which have been induced a hippocampal lesion. Likewise, to potentialize said neural plasticity it was used as a tool a structural environmental enrichment. It was used 9 Wistar rats in the eight arms radial maze, with the objective to measure spatial memory, specifically, working and reference memory. This was made during four phases, the first one was the habituation phase, the second one is the pre-surgery phase (15 sessions). Then the third phase consists in damaging the cerebral tissue of 6 subjects, creating a hippocampal lesion, specifically the CA1 area involved in these two types of spatial memory. Finally, the fourth phase will include the retraining of the 6 subjects plus the other 3 that didn't go through surgery and three of the experimental group will have an environmental enrichment during the 15 sessions of post-surgery training. The results showed no significant changes in the subject's behaviour that allowed to prove our three hypoythesis and the possible explanations of this phenomenon were described in the discussion.

**Palabras Clave:** environmental enrichment, hippocampus, Spatial memory, working memory, reference memory, 8 arms radial maze, brain rehabilitation, cognitive rehabilitation.

**Tabla de Contenidos**

Capítulo 1 Introducción y aspectos generales.....	16
Justificación.....	16
Marco Teórico.....	18
Plasticidad neuronal y enriquecimiento ambiental. ....	30
Capítulo 2 Método.....	35
Diseño y Tipo de Investigación.....	35
Objetivo General.....	36
Objetivos Específicos.....	36
Variables.....	36
Variables Independientes.....	36
Variable Dependiente.....	37
Hipótesis.....	37
Sujetos.....	37
Cirugía.....	39
Instrumentos.....	43
Laberinto Radial de 8 brazos.....	43
Estereotáxico.....	44
Enriquecimiento ambiental.....	46
Procedimiento.....	47
Fase 1, preparación de los sujetos para experimentación.....	47
Fase 2, Habitación. ....	47
Fase 3, Entrenamiento pre quirúrgico. ....	48

## COGNICIÓN ESPACIAL Y LESIÓN HIPOCAMPAL

Fase 4, Cirugía Estereotáxica (Lesión en Hipocampo). .....	50
Fase 5, Periodo de Recuperación. ....	50
Fase 6, Entrenamiento pos quirúrgico. ....	51
Fase 7, Análisis de datos. ....	51
Capítulo 3 Análisis de resultados y discusión.....	51
Resultados .....	51
Análisis de gráficos Intra- grupo por frecuencias de elección de aciertos y errores.....	67
Análisis de gráficos Intra- grupo por frecuencias de elección de brazos de referencia y brazos de trabajo entre la fase pre-quirúrgica y pos- quirúrgica.....	78
Discusión.....	84
Limitaciones y sugerencias.....	91
Referencias.....	92



**Lista de tablas**

Tabla 1.	Tipos de enriquecimiento ambiental (Young, 2003).....	33
Tabla 2.	Tipos de enriquecimiento ambiental (Maple y Perdue, 2013).....	33
Tabla 3.	Características reproductivas entre ratas Wistar, machos y hembras (Santos, s.f.).....	38
Tabla 4.	Coordenadas de referencia sobre la estructuras que se van a lesionar.....	39
Tabla 5.	Resultados Pre cirugía. Análisis de errores y aciertos Sesión número 1.....	51
Tabla 6.	Resultados Pre cirugía. Análisis de errores y aciertos Sesión número 2.....	52
Tabla 7.	Resultados Pre cirugía. Análisis de errores y aciertos Sesión número 3.....	52
Tabla 8.	Resultados Pre cirugía. Análisis de errores y aciertos Sesión número 4.....	53
Tabla 9.	Resultados Pre cirugía. Análisis de errores y aciertos Sesión número 5.....	53
Tabla 10.	Resultados Pre cirugía. Análisis de errores y aciertos Sesión número 6.....	54
Tabla 11.	Resultados Pre cirugía. Análisis de errores y aciertos Sesión número 7.....	54
Tabla 12.	Resultados Pre cirugía. Análisis de errores y aciertos Sesión número 8.....	54
Tabla 13.	Resultados Pre cirugía. Análisis de errores y aciertos Sesión número 9.....	55
Tabla 14.	Resultados Pre cirugía. Análisis de errores y aciertos Sesión número 10.....	55
Tabla 15.	Resultados Pre cirugía. Análisis de errores y aciertos Sesión número 11.....	56
Tabla 16.	Resultados Pre cirugía. Análisis de errores y aciertos Sesión número 12.....	56
Tabla 17.	Resultados Pre cirugía. Análisis de errores y aciertos Sesión número 13.....	57
Tabla 18.	Resultados Pre cirugía. Análisis de errores y aciertos Sesión número 14.....	57
Tabla 19.	Resultados Pre cirugía. Análisis de errores y aciertos Sesión número 15.....	57
Tabla 20.	Prueba de normalidad del grupo experimental sin enriquecimiento en fase pre-quirúrgica.....	58

## COGNICIÓN ESPACIAL Y LESIÓN HIPOCAMPAL

Tabla 21.	Prueba de normalidad del grupo experimental con enriquecimiento en fase pre-quirúrgica.....	58
Tabla 22.	Prueba de normalidad del grupo control en fase pre-quirúrgica.....	59
Tabla 23.	Prueba de normalidad del grupo experimental sin enriquecimiento en fase pos-quirúrgica.....	59
Tabla 24.	Prueba de normalidad del grupo experimental con enriquecimiento en fase pos-quirúrgica.....	60
Tabla 25.	Prueba de normalidad del grupo control en fase pos-quirúrgica.....	60
Tabla 26.	Prueba no paramétrica para K muestras independientes, fase pre-quirúrgica.....	61
Tabla 27.	Prueba no paramétrica para K muestras independientes, fase pos-quirúrgica.....	61
Tabla 28.	Grupo experimental sin enriquecimiento, comparación de frecuencia de entrada a brazos de referencia entre fase pre-quirúrgica y fase posquirúrgica.....	62
Tabla 29.	Grupo experimental sin enriquecimiento, comparación de frecuencia de entrada a brazos de trabajo entre fase pre-quirúrgica y fase posquirúrgica.....	62
Tabla 30.	Grupo experimental con enriquecimiento, comparación de frecuencia de entrada a brazos de referencia entre fase pre-quirúrgica y fase posquirúrgica.....	63

## COGNICIÓN ESPACIAL Y LESIÓN HIPOCAMPAL

Tabla 31.	Grupo experimental con enriquecimiento, comparación de frecuencia de entrada a brazos de trabajo entre fase pre-quirúrgica y fase posquirúrgica.....	63
Tabla 32.	Prueba de normalidad para comparación por grupos de frecuencia de elección de aciertos y errores en fase pos-quirúrgica.....	64
Tabla 33.	Comparación por grupos de frecuencia de elección de aciertos y errores en fase pos-quirúrgica.....	64

### Lista de Figuras

Figura 1.	Coordenadas sujeto 1.....	40
Figura 2.	Coordenadas sujeto 5.....	40
Figura 3.	Coordenadas sujeto 6.....	40
Figura 4.	Coordenadas sujeto 11.....	41
Figura 5.	Coordenadas sujeto 18.....	41
Figura 6.	Coordenadas sujeto 24.....	41
Figura 7.	Coordenadas sujeto 25.....	42
Figura 8.	Coordenadas sujeto 26.....	42
Figura 9.	Coordenadas sujeto 27.....	42
Figura 10.	Coordenadas sujeto 34.....	42
Figura 11.	Cráneo Rata Wistar adulto con señalación de puntos craneométricos	43
Figura 12.	Laberinto radial de 8 brazos con las piezas removibles de bloqueo.....	44
Figura 13.	Laberinto radial de 8 brazos. Brazos enumerados del 1 al 8.....	44
Figura 14.	Espacio de cirugía, LAPSUCC. ....	45
Figura 15.	Estereotáxico.....	45
Figura 16.	Cajas enriquecidas. ....	46
Figura 16.1	Diferencia de tamaño de las cajas hogar de los sujetos con EA. (Lugar: Bioterio de la Universidad Católica de Colombia).....	46
Figura 17.	Enriquecimiento estructural.....	47

## COGNICIÓN ESPACIAL Y LESIÓN HIPOCAMPAL

Figura 18.	Fase de habituación.....	48
Figura 19.	Primera parte del entrenamiento .....	50
Figura 20.	Segunda parte del entrenamiento .....	50
Figura 21.	Diagrama de caja y Bigotes.....	65
Figura 22.	Diagrama de caja y Bigotes.....	66
Figura 23.	Gráfico análisis de la conducta operante, sujeto 1, fase pre-quirúrgica. ....	68
Figura 24.	Gráfico análisis de la conducta operante, sujeto 5, fase pre-quirúrgica. ....	69
Figura 25.	Gráfico análisis de la conducta operante, sujeto 11, fase pre-quirúrgica. ....	69
Figura 26.	Gráfico análisis de la conducta operante, sujeto 17, fase pre-quirúrgica.. ....	70
Figura 27.	Gráfico análisis de la conducta operante, sujeto 18, fase pre-quirúrgica. ....	70
Figura 28.	Gráfico análisis de la conducta operante, sujeto 20, fase pre-quirúrgica. ....	71
Figura 29.	Gráfico análisis de la conducta operante, sujeto 23, fase pre-quirúrgica. ....	71
Figura 30.	Gráfico análisis de la conducta operante, sujeto 24, fase pre-quirúrgica. ....	72
Figura 31.	Gráfico análisis de la conducta operante, sujeto 26, fase pre-quirúrgica. ....	73

## COGNICIÓN ESPACIAL Y LESIÓN HIPOCAMPAL

Figura 32.	Gráfico análisis de la conducta operante, sujeto 1, fase pos-quirúrgica. ....	74
Figura 33.	Gráfico análisis de la conducta operante, sujeto 5, fase pos-quirúrgica.....	74
Figura 34.	Gráfico análisis de la conducta operante, sujeto 11, fase pos-quirúrgica.....	75
Figura 35.	Gráfico análisis de la conducta operante, sujeto 17, fase pos-quirúrgica. ....	75
Figura 36.	Gráfico análisis de la conducta operante, sujeto 18, fase pos-quirúrgica. ....	76
Figura 37.	Gráfico análisis de la conducta operante, sujeto 20, fase pos-quirúrgica. ....	76
Figura 38.	Gráfico análisis de la conducta operante, sujeto 23, fase pos-quirúrgica.....	77
Figura 39.	Gráfico análisis de la conducta operante, sujeto 24, fase pos-quirúrgica.....	77
Figura 40.	Gráfico análisis de la conducta operante, sujeto 26, fase pos-quirúrgica.....	79
Figura 41.	Gráfico análisis de elección de brazos, sujeto 1, comparación entre fases. ....	79
Figura 42.	Gráfico análisis de elección de brazos, sujeto 5, comparación entre fases. ....	80

## COGNICIÓN ESPACIAL Y LESIÓN HIPOCAMPAL

Figura 43.	Gráfico análisis de elección de brazos, sujeto 11, comparación entre fases. ....	81
Figura 44.	Gráfico análisis de elección de brazos, sujeto 17, comparación entre fases. ....	81
Figura 45.	Gráfico análisis de elección de brazos, sujeto 18, comparación entre fases. . ....	81
Figura 46.	Gráfico análisis de elección de brazos, sujeto 20, comparación entre fases. ....	82
Figura 47.	Gráfico análisis de elección de brazos, sujeto 23, comparación entre fases. ....	83
Figura 48.	Gráfico análisis de elección de brazos, sujeto 24, comparación entre fases. . ....	83
Figura 49.	Gráfico análisis de elección de brazos, sujeto 26, comparación entre fases. . ....	84

## **Capítulo 1**

### **Introducción y aspectos generales**

#### **Justificación**

El presente estudio permite corroborar la incidencia del hipocampo en un proceso de recuperación de memoria espacial; puesto que, estudios previos señalan que las neuronas dopaminérgicas inciden en la activación de redes hipocampales relacionadas con la conformación de representaciones espaciales y evitan la extinción de aprendizajes recompensados (McNamara, Tejero-Cantero, Trouche, Campo-Urriza & Dupret, 2014). Así mismo, esta estructura cerebral es vital para la codificación de señales relacionadas con tareas espaciales (Spellman, Rigotti, Ahmari, Fusi, Gogos & Gordon, 2015) y junto con la corteza prefrontal dan paso a la recuperación de información aprendida previamente (Preston & Eichenbaum, 2013).

Paralelo a esto, la investigación podría llegar a generar un impacto a nivel educativo, ya que hace parte de un proceso formativo de las estudiantes de último semestre de la Universidad Católica de Colombia que da lugar a la experimentación de un proyecto piloto en las áreas de neurociencias y análisis experimental del comportamiento. Lo que a su vez promueve el desarrollo



## COGNICIÓN ESPACIAL Y LESIÓN HIPOCAMPAL

de otras investigaciones experimentales en los laboratorios de psicología de la Universidad y permite profundizar a nivel práctico los conocimientos adquiridos a lo largo de la carrera.

Lo mencionado anteriormente, tiene repercusiones en el ámbito científico debido a que es una investigación de corte cuantitativo experimental, con la cual se busca corroborar si es posible recuperar una operante entrenada previamente después de generar una lesión cerebral con la implementación de un enriquecimiento ambiental en los microambientes de los biomodelos. Bonaccorsi, Cintoli, Mastrogiacomio, Baldanzi, Braschi, Pizzorusso, Cenni y Berardi (2013) mencionan que el enriquecimiento ambiental aumenta la activación de redes corticales involucradas en la consolidación de memorias espaciales remotas.

Frente a este aspecto, es importante resaltar que con este estudio se busca confirmar el papel que cumple el hipocampo en el circuito de memoria espacial, específicamente en la memoria de trabajo. Puesto que, en diferentes estudios se ha encontrado que las lesiones realizadas a esta estructura cerebral afectan la memoria reciente más no la remota ya que esta involucra otras estructuras neocorticales (Hales, Ocampo, Broadbent & Clark, 2016). Como se mencionó anteriormente una de esas estructuras es el cortex prefrontal, pero a su vez la corteza entorrinal medial es vital para la adquisición de memoria de lugares más no para el proceso de recuperación de memoria relacionada con la ubicación de objetos que es propia del hipocampo (Hales, Schlesiger, Leutbeg, Squire, Leutbeg & Clark, 2014).

Igualmente, con este proceso se podría llegar a impulsar el desarrollo de investigaciones similares que permitirían actualizar el conocimiento científico tanto a nivel nacional como internacional. Paralelo a esto, a nivel social se podría llegar a generar un impacto a largo plazo con la posible implementación de un protocolo de rehabilitación del proceso de memoria en personas

## COGNICIÓN ESPACIAL Y LESIÓN HIPOCAMPAL

con una lesión hipocampal similar a la generada en los sujetos experimentales; teniendo en cuenta, que la experimentación se deberá tener otras fases con otras especies para poder llegar a ser replicada en humanos.

Junto a esto, es necesario tener en cuenta el ámbito sociopolítico en el cual se encuentra el país ya que las víctimas del conflicto armado sufren de un desplazamiento interno que incluye una discriminación observada en las dificultades laborales, de vivienda, estudio y de interacción con los demás ciudadanos, afectando así el bienestar físico, emocional y cognitivo de las personas (Campo-Arias y Herza, 2014). Por esta razón, esta investigación permite dar una opinión positiva referente al enriquecimiento ambiental debido a que la creación de espacios saludables e inclusivos para los desplazados por la violencia disminuiría la posibilidad de desarrollar trastornos mentales y facilitaría los procesos de resiliencia tanto individual como colectiva a corto, mediano y largo plazo (Hewitt, Juárez, Parada, Guerrero, Romero, Salgado y Vargas, 2015).

Finalmente en el ámbito ambiental, se tienen en cuenta las normativas tanto nacionales como internacionales de experimentación con animales, en las que se le da gran importancia a la disminución del discomfort, angustia y dolor de los biomodelos y que tengan las condiciones necesarias para una vida digna.

### **Marco teórico**

Los organismos se adaptan a las exigencias del entorno gracias a su capacidad de aprendizaje. Este fenómeno es extraordinariamente variado, en algunos casos es complejo, y en otros resulta bastante sencillo. Existen múltiples tipos de aprendizaje, entre los más generales se encuentran los mecanismos de asociaciones entre eventos y la reestructuración mental (Pozo, 1989 citado en Froufe, 2011).

## COGNICIÓN ESPACIAL Y LESIÓN HIPOCAMPAL

Pellón, Miguénz, Orgaz, Nuria & Pérez (2014), señalan que el estudio del aprendizaje es considerado como una disciplina científica, que se enfoca en determinar las causas que provocan cambios en la conducta. En este contexto, se habla de aprendizaje, ante cualquier cambio en el comportamiento de un organismo como resultado de la experiencia con fenómenos ambientales, presentando interés en el estudio de la adquisición, el mantenimiento y los cambios relativamente permanentes en la conducta. Ebbinghaus, Thorndike y Pavlov son considerados pioneros en psicología conductista, debido al estudio de los mecanismos de asociación mediante investigación experimental de procesos psicológicos como el aprendizaje, centrando su trabajo en el análisis de la conducta manifiesta observable y factores públicamente observables, o estímulos ambientales. Adoptaron una interpretación E-R (estímulo-respuesta) donde la conducta es provocada por estímulos ambientales. Es decir el aprendizaje consiste en asociaciones entre E-R que conllevan a un cambio conductual observable, de manifestación objetiva (Froufe, 2011).

El condicionamiento clásico o pavloviano es un tipo de aprendizaje que es provocado por la presentación de dos estímulos independientes a la conducta. El sujeto aprende a discriminar un estímulo, asociándolo a la presentación del otro inmediatamente anterior, permitiendo una mejor adaptación al entorno, estableciendo nuevas conductas que se anticipan a circunstancias que sucederán en el futuro (Pellón, et al., 2014).

Las leyes del condicionamiento clásico se fundamentan en los reflejos, sin embargo en muchas conductas de los organismos complejos no es posible identificar el estímulo evocador, ya que la conducta que ocurra en el futuro está determinada por las consecuencias de la conducta pasada y la conducta operante se relaciona con lo que sucede después de que ocurra, es decir son el resultado de las consecuencias que tuvieron en el pasado con la emisión de dicha conducta (Pellón, et al., 2014).

## COGNICIÓN ESPACIAL Y LESIÓN HIPOCAMPAL

Herbet Spencer (1870) y Thorndike (1991) citado en Tiberio, Diaz, Pulido, (2009) plantean que el aprendizaje se debe a consecuencias placenteras o displacenteras, que le siguen a la conducta y depende del reforzamiento o debilitamiento de la relación estímulo- respuesta. Se fundamenta en la ley del efecto, que plantea la necesidad de delimitar la relación entre aprendizaje y placer conseguido.

Se trata de otra variedad de aprendizaje asociativo, mediante el cual la conducta se ajusta a las consecuencias en función de los efectos que provoca, donde el organismo busca emitir conductas que le generen recompensas y suprimir aquellas que provocan consecuencias desagradables. Se conoce como condicionamiento instrumental o condicionamiento operante, donde la conducta es el instrumento para alcanzar experiencias apetitivas y evitar estímulos aversivos. Se habla de un comportamiento dirigido a metas, regulado por el sistema nervioso central, en especial el sistema nervioso somático que consiste en el manejo estratégico de recompensas y castigos con el fin de promover y suprimir determinadas conductas generando modificación comportamental (Froufe, 2011).

Simmons, (1924) citado en Tiberio, Diaz, Pulido, (2009) desarrollo estudios sobre el papel que cumple el incentivo en el mantenimiento del comportamiento y demostró que en especies de roedores, al resolver un laberinto en función de estímulos reforzantes como alimentos o la posibilidad de realizar conductas sexuales, se dirigen y mantienen pautas de conducta.

Skinner realizó estudios experimentales en ratas demostrando que la conducta cae bajo el control de ciertos estímulos, por las consecuencias contingentes al comportamiento emitido, denominado como conducta voluntaria, en donde se establecen determinadas relaciones temporales que ejercen control sobre el comportamiento, dando cuenta a lo que se conoce como programas de reforzamiento (Plazas, 2006, pp. 377)

## COGNICIÓN ESPACIAL Y LESIÓN HIPOCAMPAL

Se refiere a las distintas maneras como se emplea el refuerzo y los resultados de la conducta en función a la gratificación, entre los programas simples de reforzamiento se encuentra el de razón fija, donde se entrega la recompensa después de un número de respuestas que realice el organismo (Ferster y Skinner como se citó en Skinner, 2012, pp. 79)

Las recompensas adquieren valor, en función de su fuerza o efectividad, determinada en la tasa de respuesta que mantiene o produce un reforzador (Hursh y Silberberg, 2008 citado en Buriticá & Dos Santos, 2016). Elliot (1930) citado en Buriticá et, al (2016) p. 236, plantea que “a mayor valor de la recompensa, se espera mejor ejecución en la tarea”, por tanto el refuerzo aumenta la probabilidad de respuesta. Skinner (1932a, 1932b) citado en Buriticá (2016) encontro que la probabilidad de ejecutar una tarea con el paso del tiempo disminuía debido a la reducción de la fuerza de respuesta con el consumo de los reforzadores.

La cientificidad del estudio del aprendizaje, se acredita mediante control y rigor científico, afianzándose la investigación experimental animal, para determinar de manera exacta los principios básicos del aprendizaje y ejercer mayor control sobre los hallazgos con el objetivo de establecer el rigor científico a través del uso del método experimental, legítimo para instaurar relaciones causa- efecto induciendo estímulos que generen cambios observables en la conducta manifiesta, que permita delimitar en qué condiciones se ha producido aprendizaje. Generalmente se usan grupos de sujetos o diseños estadísticos, para comparar comportamientos de los individuos en situaciones particulares mediante determinada condición experimental, equiparables a un grupo control de sujetos no sometidos a determinada experiencia susceptible de aprendizaje. De igual forma se manejan diseños intrasujetos, para estudiar a un mismo grupo bajo distintas condiciones experimentales (Froufe, 2011).

## COGNICIÓN ESPACIAL Y LESIÓN HIPOCAMPAL

Cada especie animal es considerada como un reactivo biológico, posee características propias que influyen en los criterios de elección para el diseño de la investigación y que determinan la eficacia del experimento, así el empleo de animales homogéneos asegura la fiabilidad de la respuesta esperada (Boada, Colom & Castelló, 2011).

El uso del modelo animal en experimentación ha facilitado el desarrollo de vacunas, técnicas de bioingeniería y procedimientos de cirugía experimental contribuyendo ampliamente al progreso de las ciencias biológicas. De los animales experimentales, los pequeños roedores, son los más utilizados para la investigación en ciencias básicas, fisiología, psicología y medicina (Jaramillo, Roa, Chaves y Durán, 2013).

Un animal de laboratorio es todo aquel ser vivo no humano, vertebrado o invertebrado empleado para fines científicos. Fundamentalmente el uso de biomodelos animales se basa en la analogía fisiológica con la especie humana (Romero, Batista, De Lucca, Ruano, Garcia, Rivera, Garcia & Sánchez, 2016).

En la investigación se usan los primates no humanos, prosimios, gatos, perros, reptiles, anfibios, ovejas, cerdos, cabras, peces, insectos y roedores, estos últimos son los de mayor uso y, dentro de ellos, las ratas, ratones, conejos y cobayos (Romero, et al., 2016).

Especies de razas pequeñas como *Oryctolagus Cuniculus* (conejo), *Meriones Unguiculatus* (Jerbo), *Cricetulus Griseus* y *Mesocricetus Auratus* (Hámster Chino y Dorado), *Cavia Porcellus* (Cobayo), *Rattus Norvegicus* (Rata), y *Mus Musculus* (Ratón), son los más adecuados para su uso en el laboratorio, por su pequeño tamaño, alta prolificidad, facilidad de manejo y mantenimiento, etc. siendo los dos últimos los más utilizados en la investigación (Boada, et al., 2011)

El animal de laboratorio mejor caracterizado genéticamente es el ratón, además de ser una especie de fácil manejo, pequeño tamaño, corto período gestacional, rápida madurez sexual y

## COGNICIÓN ESPACIAL Y LESIÓN HIPOCAMPAL

reproducción de grandes camadas, siendo este un sujeto óptimo para la creación de modelos, se caracterizan por ser especies especializadas en roer, poseen incisivos de crecimiento continuo, sin raíz y con esmalte anterior. Presentan un diastema, un espacio sin dientes entre incisivos y molares; no presentan caninos. El peso oscila entre 250- 500 gr en especies adultas, son de hábitos nocturnos, poseen visión pobre pero un olfato muy desarrollado, agudo sentido de audición y tacto. No disponen de vesícula biliar. Como respuesta ante el estrés secretan porfirina, gracias a la Glándula Harderiana, ubicada en la órbita de los ojos del animal. Su cola larga permite la termorregulación y el equilibrio (Romero, et al., 2016)

Las ratas de laboratorio son descendientes de la rata noruega *Rattus norvegicus*, albinas, negras y encapuchadas fueron seleccionadas de camadas naturales por su apariencia singular. En 1828, Europa introdujo al laboratorio las primeras ratas de raza albina, empleadas para investigaciones en fisiología. Entre 1870 y 1880, en Crampe, se realizó los primeros estudios con crías de laboratorio. En Norteamérica llegaron posteriormente ratas blancas de origen europeo, convirtiéndose en pie de cría de los laboratorios americanos (Jaramillo, et al., 2013)

*Rattus Norvegicus* es la especie más empleada en microcirugía, toxicología (ensayos de administración de dosis, embriotoxicidad, toxicidad neonatal, teratogénesis, mutagénesis) Farmacología (evaluación de medicamentos), medicina comparada (modelos de enfermedades) deontología y geriatría. Poseen una longevidad de dos a tres años (Boada, et al., 2011)

Generalmente los roedores de laboratorio son albinos, debido a la mutación del gen de Tirosinasa, una enzima limitante en la producción de melanina, llegando a ser este rasgo un indicador de fácil selección (Carbajal, 2012)

## COGNICIÓN ESPACIAL Y LESIÓN HIPOCAMPAL

Estos modelos son ideales para el estudio de la memoria; teniendo en cuenta que Crowder (2015) define este proceso superior como un producto del aprendizaje y el proceso de retención y recuperación de la información. Sin embargo, para el trabajo con animales, se define el proceso de memorización desde una visión conductual en donde se considera como la ejecución de una conducta aprendida previamente en presencia del mismo estímulo (Watson, 1998), teniendo en cuenta que las contingencias que se dieron en la primera asociación entre los estímulos permitirán aumentar la posibilidad de respuesta en próximas apariciones del mismo estímulo (Skinner, 1976).

La memoria espacial involucra la retención de información referente a la ubicación física de los objetos en el espacio, la cual se convierte en una variable observable y medible con la conducta de navegación de los biomodelos (Morellini, 2013). Esta navegación involucra señales interoceptivas y exteroceptivas, las primeras hacen referencia al sistema motor, vestibular y propioceptivo del animal; mientras que, las segundas son aquellos estímulos visuales, táctiles, auditivos y olfativos que operan ya sea de manera paralela o secuencial durante el comportamiento de navegación (Sanchez, Thompson & Clark, 2016). Este tipo de memoria, involucra dos procesos, la memoria de trabajo y la memoria de referencia. Según Olton (como se citó en Zhang, Liu, Yi, Zhuo & Li, 2013) la memoria de trabajo es un proceso de codificación y representación de la información espacial por un corto tiempo, que involucra la memoria a corto plazo y el procesamiento de la información. Mientras que, Honib, Olton, Becker y Handelsmann (como se citó en Gökçek-Saraç, Wesierska & Jakubowska-Doğru 2015) definen la memoria de referencia como el proceso en el cual la información que ha sido utilizada en repetidas ocasiones se va consolidando y muestra una mayor resistencia a la interferencia.

En este proceso existen diferentes estructura cerebrales involucrada, como lo es el hipocampo que contiene neuronas que codifican la posición del biomodelo en el espacio, por ende,



## COGNICIÓN ESPACIAL Y LESIÓN HIPOCAMPAL

es la estructura encargada del aprendizaje por asociaciones de estímulos referentes a la ubicación espacial y el recuerdo de dichas asociaciones (Silkis, 2016). Esta estructura se divide en 3 subregiones, el AC1 que se encarga del procesamiento de la memoria de la ubicación de los objetos en un lugar específico y la detección de novedades espaciales (Warburton, Brown, 2015); la subregión AC2 es un área que conecta el AC1 y el AC3, así mismo, está involucrada en la formación de memorias centradas en el olfato necesarias para el comportamiento social (Stevenson & Caldwell, 2014). Mientras que; Franklin y Grossberg (2017) menciona que el AC3 hace parte del proceso de comparación entre un estímulo condicionado previo y un estímulo actual en tareas auditivas no espaciales.

El hipocampo y la corteza prefrontal conforman un sistema que activa la memoria de trabajo y la consolidación de la información contextual; razón por la cual, la corteza prefrontal medial ejerce un grado de control de los procesos hipocampales y puede estar involucrado en la conducta orientada por metas, ubicación y tiempo de respuesta en relación con la actividad hipocampal (Cholvin, Loureiro, Cassel, Cosquer, Herbeaux, Pereira & Cassel, 2016). El área ventral del hipocampo envía información del contexto de memorias interrelacionadas a la corteza prefrontal medial para ser analizada y acumulada, luego la información relevante se envía al córtex entorrinal lateral y perirrinal para identificar las características del estímulo (Preston & Eichenbaum, 2013). De igual manera, Cross, Brown, Aggleton y Warburton (2013) encontraron que el núcleo dorsomedial del tálamo es de vital importancia para el reconocimiento de las asociaciones objeto-espacio y los reconocimientos cercanos en el tiempo y el núcleo anterodorsal de esta misma estructura hace parte del circuito de recuperación de memoria espacial reciente (Méndez-Couz, Conejo, González-Pardo & Arias, 2015).

## COGNICIÓN ESPACIAL Y LESIÓN HIPOCAMPAL

Para el estudio de la memoria espacial, se utilizan instrumentos como el laberinto circular de Barnes, Laberinto en T, laberinto de agua de Morris y Laberinto radial de 8 brazos. El laberinto circular de Barnes (Barnes, 1979), consiste en una plataforma circular de 1.22 m de diámetro, elevada a 80 cm del suelo, con 18 agujeros equidistantes (9,5 cm de diámetro) ubicados en la periferia separados a  $20^\circ$  y cuyo centro se encuentra a 10 cm del borde de la plataforma. Uno de los agujeros comunica con una caja de escape (24 cm de largo x 8,75 cm de ancho x 10 cm de altura), ubicada debajo de la plataforma, la cual puede ser emplazada y retirada de cualquiera de los agujeros. Otro elemento del laberinto, es la caja de salida (construida con acrílico blanco, 17 cm de diámetro x 15 cm de alto) en la cual son ubicados los animales al inicio de cada ensayo en el centro de la plataforma y que es retirada a través de un sistema de poleas, permitiendo que los animales exploren el laberinto mientras están expuestos a una luz intensa emitida por dos bombillas de 150-W ubicadas en el techo de la cabina y a un ruido blanco de 90 dB, los cuales son eliminados de la situación una vez el animal entra a la caja de escape o ha transcurrido un tiempo determinado. Adicionalmente, la cabina experimental contaba con estímulos visuales o claves espaciales extra-laberínticas, que sirven como pistas para el aprendizaje de la tarea (Gonzales, 2014).

El laberinto en T presenta un eje de simetría con dos ángulos de  $90^\circ$  y un ángulo de  $180^\circ$  entre los brazos, en éste se distinguen tres zonas básicas. El laberinto en T consta de La medida longitudinal más común para el brazo central es de 80 cm, pero oscila entre 35 y 100 cm de largo. El ancho del corredor suele medir entre 10 y 20 cm, con una altura de 15 a 40 cm, en algunos casos las paredes únicamente indican el camino con una altura de 1 ó 2 cm. Los brazos meta, estos presentan longitudes de entre 30 y 65 cm, con dimensiones de ancho y alto en los mismos rangos

## COGNICIÓN ESPACIAL Y LESIÓN HIPOCAMPAL

que el corredor central. este laberinto fue diseñado y utilizado para evaluar la conducta exploratoria y el aprendizaje espacial en ratas (Morris, 1984)

El laberinto de agua fue diseñado por Morris para evaluar memoria espacial en ratas (Morris, 1984). Consiste en una piscina circular llena de agua en la que se sitúa una plataforma que debe ser localizada por el animal y cuya temperatura oscila entre 18 y 27 °C, según se utilicen ratas o ratones. En el procedimiento tradicional, el agua se vuelve opaca con leche o alguna sustancia no tóxica, aunque se ha demostrado que no es necesario, ya que el animal nada con la cabeza por encima del agua, lo que le impide ver la plataforma. El laberinto también se adapta para ratones variando el tamaño del diámetro (120-200 cm para ratas y 73-180 cm para ratones) y la altura de las paredes (56-75 cm para ratas y 28- 57 cm para ratones), así como la plataforma de escape (19 x 22 cm para ratas y 6 x 6 cm para ratones). La versión tradicional del laberinto es una tarea espacial en la que los animales nadan desde diferentes puntos de salida situados en el perímetro de la piscina hasta encontrar la plataforma sumergida en el agua. Con este test es posible valorar la memoria de referencia, si la plataforma permanece en el mismo lugar durante los ensayos; y la memoria de trabajo, cuando se cambia la plataforma de posición en cada ensayo. Así, la memoria de referencia es independiente de los ensayos y permite aprender el procedimiento general para la ejecución de la tarea. En cambio, la memoria de trabajo es una memoria temporal que depende de cada ensayo (Vicens, Redolat, & Carrasco, 2003).

De igual manera, se convierte en un tema bastante llamativo el estudio de la cognición espacial pues se considera, desde una perspectiva biológica, altamente relevante para la supervivencia de las especies como por ejemplo aprender la ruta donde guardan la comida o donde viven después de haber recorrido grandes distancias (Tarragón, López, Bernal, Yuste, Ortiz-Cullera, Martín, Schenker, Aujard, Bordet, Richardson y Herrero, 2012). Para lograr estudiar la

## COGNICIÓN ESPACIAL Y LESIÓN HIPOCAMPAL

memoria espacial en ratas Olton y Samuelson (1976) crean el laberinto de brazos radiales, el cual está compuesto por 8 brazos idénticos que se proyectan radialmente desde una plataforma central.

La tarea de los sujetos expuestos a esta situación implica recorrer cada brazo del laberinto, sin repetir ninguno, para recoger refuerzos ubicados en los extremos. Los sujetos deberían recordar en cada nueva elección los brazos previamente visitados para no cometer un error (Soto y Saavedra, 2005, p.62).

Olton y Samuelson (1976), sugieren la habituación de los sujetos al ambiente antes de comenzar la experimentación por 3 días máximo, en los cuales se les permita explorar el laberinto y recibir un reforzador en cada uno de los brazos; esto con el fin de aumentar la probabilidad de evaluación de la memoria de trabajo en el sujeto después de que ya ha conocido el instrumento y puede enfocar su atención en la tarea de búsqueda de reforzadores. Asimismo, estos personajes encontraron que después de que el animal ya ha tenido una experiencia previa en el laberinto, prefiere elegir los brazos nuevos que tienen el reforzador en vez de volver a visitar los anteriores. Las sesiones experimentales sólo podrán terminar si a) el sujeto logró entrar a todos los brazos (todas sus patas están adentro excepto su cola), b) Pasaron 10 minutos desde el inicio de la sesión, c) Pasaron 2 minutos desde la última entrada a alguno de los brazos. Las variables de análisis en un procedimiento estándar son: a) número de errores por cada sesión y el total de las sesiones (entrar a un brazo que ya fue visitado antes), b) número de elecciones correctas en la primera entrada a cada brazo por sesión, c) tiempo que tomó visitar cada brazo (tiempo total dividido en el número total de entradas) d) ubicación del primer error en cada sesión y e) número de sesiones en que se presentó un error o menos en un promedio de 4 sesiones consecutivas (Tarragón, López, Bernal, Yuste, Ortiz-Cullera, Martin, Schenker, Aujard, Bordet, Richardson y Herrero, 2012).

## COGNICIÓN ESPACIAL Y LESIÓN HIPOCAMPAL

Para que el sujeto logre desarrollar estrategias para alcanzar el reforzador y recordar en qué brazos se encuentra ubicado, sin necesidad de tener que explorarlos todos, debe realizar un procesos de cognición espacial involucrando procesos de memoria y aprendizaje mediante la interacción de diversas estructuras cerebrales las cuales se manifiestan en habilidades de: integración de trayectoria, posicionamiento global, posicionamiento relativo, reconocimiento de patrones externos y motivación y aprendizaje” (Weitzenfeld, 2008, p.2).

La integración de trayectoria, es la función que permite como tal a los animales relacionar su posición actual con su lugar de partida a medida que van recorriendo distancias, involucrando dos sistemas receptores como lo son el oído interno (vestíbulo y canales semicirculares) y la retroalimentación kinestésica que proviene de los músculos al realizar movimientos en el espacio (Etienne, 1998). De todas formas, con respecto a los roedores, diversos estudios conductuales se han realizado y se ha registrado que las señales visuales o landmarks pueden controlar la navegación de trayectoria si el animal las percibe como estables de lo contrario prosigue a utilizar la función de integración de trayectoria ignorando las claves externas que le proporciona el ambiente (Jeffery, 2004, citado por Weitzenfeld, 2008).

Las principales estructuras que se encuentran involucradas en el uso de pistas espaciales dentro del comportamiento de forrajeo el comportamiento de forrajeo al azar en roedores y otros mamíferos es el hipocampo, las estructuras hipocampales como CA3, CA1 y GD (giro dentado), el pre-límbico (PL) la corteza prefrontal (CPF) y el núcleo Accumbens (Floresco, Seamans y Phillips, 1997). El hipocampo se caracteriza por estar compuesto de células de lugar las cuales se describen como unidades neuronas piramidales capaces de responder a una posición particular en el espacio, y que además permiten crear representaciones completas del contexto que se traducen en la noción de mapa espacial (O’keefe y Nadel, 1978, citados por Carlson, 2010). De igual

## COGNICIÓN ESPACIAL Y LESIÓN HIPOCAMPAL

manera, la forma en que estas células responden a tasas altas de activación es por medio de estímulos o claves visuales en el ambiente (Carlson, 2010).

La región del pre-límbico se encuentra involucrada en elecciones realizadas por los sujetos con un tiempo de espera desde el primer ensayo, lo que indica que su papel principal es la planeación de estrategias de respuesta motora para asegurar que la ubicación de la comida o reforzador es la correcta (Floresco, Seamans y Phillips, 1997). El núcleo Accumbens, se encuentra involucrado específicamente en la locomoción dirigida hacia una meta, cumpliendo así una función paralela a la cognición espacial, que se traduce en la motivación, puesto que se encuentra activo “cuando el animal espera recompensas predecibles, y adapta dicha actividad de expectativas a nuevas situaciones de recompensa” (Weitzenfeld, 2008, p. 4).

### **Plasticidad neuronal y Enriquecimiento Ambiental.**

Para fines de la presente investigación, es clave definir la plasticidad neuronal, debido al daño que se genera en los sujetos, y los objetivos que se pretenden con este.

La plasticidad neuronal se define como la capacidad que tiene el tejido nervioso para formar nuevas conexiones interneuronales en respuesta o reemplazo de algunas neuronas que dejan de funcionar. Este proceso se conoce como sinaptogénesis y es influenciado tanto por estímulos extrínsecos como intrínsecos, además de la capacidad que tienen las neuronas y las redes neuronales para modificar sus conexiones y así mismo su comportamiento en respuesta a la nueva información, estimulación sensorial, desarrollo, daño o disfunción. (Felix Kania, Wrońska, & Zięba, 2017)

Así mismo, la neuroplasticidad tiene una importante repercusión a nivel neuroquímico en los procesos de aprendizaje y memoria, ya que cuando existe algún daño, dicho mecanismo

## COGNICIÓN ESPACIAL Y LESIÓN HIPOCAMPAL

funciona reorganizando las funciones de las neuronas lo más rápido posible, incidiendo directamente sobre los nuevos aprendizajes y la capacidad de memorización que se verá reflejado en el nivel de adaptación que logre el tejido a pesar del daño que sufrió y las neuronas que dejaron de funcionar a causa de este.

La plasticidad neuronal se genera también cuando las propiedades de las mismas neuronas cambian de forma permanente por algún suceso ambiental, como por ejemplo la modificación epigenética. Hoy en día, la definición de plasticidad, se inclina hacia los cambios permanentes que sufren las células nerviosas como resultado de la estimulación ambiental o algún otro daño en el tejido nervioso. La diferencia con definiciones anteriores, es que actualmente se conoce también como neuroplasticidad sistemática, en donde el sistema nervioso presenta como característica inherente la capacidad de adaptación a los cambios del ambiente, afectando particularmente los procesos de aprendizaje y memoria así como la capacidad misma de autorreparación (Weisblat, 1982).

De acuerdo a esta última definición, existen también diferentes tipos de plasticidad neuronal: Plasticidad en etapa de desarrollo, plasticidad compensatoria, neuroplasticidad causada por repetidas experiencias motoras y sensitivas, plasticidad asociada a los procesos de aprendizaje y memoria, plasticidad formada durante el desarrollo de una adicción y neuroplasticidad patológica la cual es inducida cuando existen episodios de epilepsia o presencia de dolor crónico. (Feliks Kania, Wrońska, & Zięba, 2017). Como se había mencionado anteriormente, este mecanismo puede deberse a cambios externos en el ambiente, lo cual se puede evidenciar por ejemplo, en animales de tipo experimental, en los cuales el enriquecimiento ambiental ha sido una fuente directa de estimulación y cambios a nivel cerebral; como el caso de los roedores, a quienes con diferentes elementos, como tubos y ruedas de actividad presentan un aumento en la densidad en el

## COGNICIÓN ESPACIAL Y LESIÓN HIPOCAMPAL

número de neuronas hipocampales, así como diferentes olores se relacionan con un tiempo de vida mayor de neuronas de la médula oblonga. (Feliks Kania, Wrońska, & Zięba, 2017).

Por otro lado, el enriquecimiento ambiental es el concepto en el cual se describe como el ambiente de animales en cautiverio y animales usados en experimentación puede cambiar en pro del bienestar de estos. La idea de implementar ambientes enriquecidos, fue originaria en los zoológicos, con el objetivo de mejorar los ambientes en los que se encontraban los animales de tal modo que además de ser enriquecidos con diversos objetos, pudiera ser un ambiente lo más parecido posible al natural. El enriquecimiento se convirtió en una prioridad en los Estados Unidos hacia el año de 1985 cuando se introduce el término de Bienestar psicológico en el acta de bienestar animal; dicha legislación, nace particularmente pensando en animales como los primates y los perros que eran usados en investigaciones. De todas formas, esto no significa que no entren allí otros animales en cautiverio incluyendo también animales acuáticos

De acuerdo con Young (2003) las metas que se desean alcanzar con el enriquecimiento, son: incrementar la diversidad de comportamientos, reducir la frecuencia de comportamientos anormales, incrementar el rango de patrones de comportamiento normales (salvajes), incrementar de forma positiva el uso del ambiente e incrementar la habilidad para responder a los cambios inesperados del ambiente (Maple & Perdue, 2013).

Con respecto a los tipos de enriquecimiento, de acuerdo a los autores, cambia el nombre y cantidad de cada una de las categorías. Con base en el libro de Young (2003), de enriquecimiento ambiental para animales en cautiverio, existen 5 tipos de enriquecimiento ambiental, mientras que de acuerdo con Maple y Perdue (2013) existen 7 tipos de enriquecimiento (tabla 1).



## COGNICIÓN ESPACIAL Y LESIÓN HIPOCAMPAL

Tabla 1

*Tipos de enriquecimiento ambiental (Young, 2003)*

Tipo de Enriquecimiento	Descripción	Tipo
Social	Contacto	Coespecífico, Contraespecífico
	No Contacto	Visual, auditivo, cooperativo. Humano, No-humano
Ocupacional	Psicológico	Rompecabezas Control del ambiente.
	Ejercicio	Herramientas mecánicas, correr.
	Recinto	Tamaño, Complejidad
Físico	Accesorios	Interno: permanente (muebles); temporal (juguetes, cuerdas, objetos)
		Externo: rompecabezas, objetos de agarre
Sensorial	Visual	Televisión, imágenes, películas, ventanas. Cambios de luz.
	Auditivo	Música, vocalizaciones, sonidos graves o agudos.
	Otros estímulos	Texturas, olores, sabores.
Nutricional	Entrega	Frecuencia, horario, presentación y proceso.
	Tipo	Novedad, variedad, dulces.

Los tipos de enriquecimiento presentados, fueron elaborados pensando en animales que se encontraban en cautiverio, en lugares como los zoológicos principalmente.

Tabla 2

*Tipos de enriquecimiento ambiental (Maple y Perdue, 2013).*

Tipo de Enriquecimiento	Descripción
-------------------------	-------------

Enriquecimiento en la alimentación	Requiere de la manipulación de la comida por ellos mismos. Se presenta como un juego, donde deben ejecutar conductas para obtenerla. Por ejemplo, puede que se esconda la comida en diferentes puntos en el espacio, o dentro de cajas que deben abrir realizando una serie de pasos.
Enriquecimiento táctil	Se proporciona a los animales objetos como bolsas o pelotas que físicamente puedan estimularlo, por medio de diferentes texturas. También se puede adecuar el espacio, con diferentes texturas en las paredes y el suelo. En muchos casos, el agua puede ser una fuente significativa de enriquecimiento, como en el caso de los osos o grandes felinos quienes disfrutan sumergirse y nadar constantemente.
Enriquecimiento estructural	Estos cambios son generalmente permanentes o semipermanentes, y se refiere a la implementación de alguna nueva plataforma, instalaciones de cuerdas, sillas, escaleras, o incluso cuerdas para nadar. Además del uso e instalación de distintas herramientas y objetos, también se relaciona con la instalación de diversas plantas y árboles.
Enriquecimiento auditivo, visual y olfatorio	Este enriquecimiento depende de cada una de las especies, como cual sonido es adecuado para cada una. De igual manera ocurre con el olfato, para muchas especies este sentido es supremamente importante y enriquecedor, sobre todo para los roedores.
Enriquecimiento Social	Interacción con otros individuos de la misma especie. Es importante tener en cuenta la especie, y el tipo de socialización que realizan pues muchas veces puede terminar en agresiones.
Interacción Animal-Humano	Generalmente se da en los zoológicos, especialmente con los cuidadores y trabajadores del lugar.
Enriquecimiento cognitivo	Uno de los más usados en animales de experimentación, se refiere al proceso en el cual se estimula y se pone a prueba diferentes procesos por medio de diferentes sistemas y programas computarizados.

El enriquecimiento estructural y cognitivo, son los tipos de enriquecimiento que más se usan en animales de experimentación, sobretodo en la estimulación y potencialización de procesos cognitivos como la memoria.

## COGNICIÓN ESPACIAL Y LESIÓN HIPOCAMPAL

Con respecto al enriquecimiento cognitivo, se considera como uno de los más usados en animales de experimentación, el cual, se refiere al proceso en donde se estimula y se pone a prueba la memoria, capacidad de toma de decisiones, juicio, percepción, atención, solución de problemas, funciones ejecutivas, y otras habilidades específicas, por medio de diferentes formas de manipulación de sistemas computarizados implementados para cada especie. No solo se recoge información valiosa para la investigación sino que también enriquece al animal creando estimulación continua y retos provenientes del ambiente, en los cuales logran entender y alcanzar por medio de la comida como reforzador (Maple & Perdue, 2013).

## Capítulo 2

### Método

#### Diseño y tipo de investigación

La presente, es una investigación de tipo cuantitativo, experimental, en donde la cirugía para causar daño en el hipocampo influye en el desempeño del sujeto en tareas de memoria espacial así como la condición de enriquecimiento ambiental de tipo estructural. Se llevó a cabo el diseño de pre-prueba, pos-prueba y grupo control, manipulando dos tipos de variable independiente por medio de la presencia y ausencia de estas, sobre una variable dependiente (Hernández Sampieri, Fernández Colaldo, & Baptista Lucio, 2014).

<b><i>RG<sub>1</sub></i></b>	0 <sub>1</sub>	<b><i>X<sup>1</sup></i></b>	0 <sub>2</sub>
<b><i>RG<sub>2</sub></i></b>	0 <sub>3</sub>	<b><i>X<sub>1</sub></i></b>	0 <sub>4</sub>
<b><i>RG<sub>3</sub></i></b>	0 <sub>5</sub>	--	0 <sub>6</sub>
<b><i>RG<sub>1</sub></i></b>	0 <sub>1</sub>	<b><i>X<sub>2</sub></i></b>	0 <sub>2</sub>
<b><i>RG<sub>2</sub></i></b>	0 <sub>3</sub>	--	0 <sub>4</sub>
<b><i>RG<sub>3</sub></i></b>	0 <sub>5</sub>	--	0 <sub>6</sub>

**Objetivo General**

Evaluar el impacto de los procesos de reentrenamiento en una tarea de cognición espacial en ratas Wistar con afectación inducida en las estructuras neuroanatómicas del hipocampo, mediante un factor potencializador de enriquecimiento ambiental estructural.

**Objetivos Específicos**

Identificar las variaciones comportamentales ocasionadas en ratas Wistar con lesión cerebral comparando los resultados obtenidos antes y después de la cirugía en las tareas asignadas en el laberinto radial de 8 brazos en el grupo experimental.

Registrar cuantitativamente el índice de recuperación de memoria espacial después de haber inducido lesión en el hipocampo en el grupo experimental.

Comparar los resultados obtenidos en el entrenamiento post-prueba entre el grupo control y el grupo experimental.

**Variables****Variable Independiente.**

*Enriquecimiento ambiental.*

La variable se encuentra como presencia o ausencia de acuerdo al grupo de sujetos. El enriquecimiento se realiza a las cajas hogar, se coloca doble papel de base, un tubo PVC de 10 cm de diámetro y una bolsa de papel seda blanco la cual contiene dentro aserrín.

**Variable Independiente.**

*Daño cerebral a nivel del Hipocampo.*

## COGNICIÓN ESPACIAL Y LESIÓN HIPOCAMPAL

Se causa un daño general del hipocampo por medio de cirugía estereotáxica a la mitad del a muestra inicial.

### **Variable Dependiente.**

Desempeño del sujeto en tareas de memoria espacial.

### **Hipótesis**

Hi1.A mayor número de sesiones de entrenamiento hay menos errores en el comportamiento de elección de brazos en los sujetos lesionados.

Ho1. A mayor número de sesiones de entrenamiento no hay menos errores en el comportamiento de elección de brazos en los sujetos lesionados.

Hi2. El daño cerebral inducido, disminuye el desempeño en tareas de memoria especial del sujeto en el laberinto radial de 8 brazos.

Ho2. El daño cerebral inducido, no genera cambios significativos en el desempeño en tareas de memoria especial del sujeto en el laberinto radial de 8 brazos.

Hi3. Los sujetos con daño cerebral en condición de ambiente enriquecido, muestran diferencias significativas en el desempeño en tareas de memoria espacial frente a los sujetos con daño cerebral sin condición de ambiente enriquecido.

Ho3. Los sujetos con daño cerebral en condición de ambiente enriquecido, no muestran diferencias significativas en el desempeño en tareas de memoria espacial frente a los sujetos con daño cerebral sin condición de ambiente enriquecido.

### **Sujetos**

Para la presente investigación se utilizaron inicialmente 20 ratas de cepa Wistar, orden Rodentia, especie *Rattus Norvegicus*; con un peso entre los 250gr y 300 gr, tienen una visión pobre

## COGNICIÓN ESPACIAL Y LESIÓN HIPOCAMPAL

y un olfato muy desarrollado. Todas eran hembras, por lo que fue necesario tener en cuenta, algunas de sus características reproductivas (tabla 2). Todos los sujetos tenían libre acceso a agua; la comida se proporcionaba después de hacer experimentación y la cantidad dependía del peso del sujeto (20% del peso del sujeto). Los sujetos fueron entrenados 6 días a la semana hasta completar las 15 sesiones.

Fueron adquiridas en el bioterio de la Universidad Nacional, llegaron al bioterio de la Universidad Católica con aproximadamente 1 mes de nacidas. En cuanto a las condiciones ambientales, se manejó un periodo de luz de 12 horas, temperatura de 23°C aproximadamente y una humedad entre el 40% y 45%.

Tabla 3

*Características reproductivas entre ratas Wistar, machos y hembras (Santos, s.f.).*

Hembras	Machos
Distancia ano-genital es mayor.	
Poliéstrica continua	
Ciclo estral: 4 a 5 días (posibles cambios comportamentales debido al cambio en niveles hormonales)	Distancia ano-genital es mayor. Canal inguinal abierto aún en adultos Tienen testículos abdominales o escrotales.
6 pares de mamas	
Duración del celo: 12 horas	
Celo posparto (dentro de las 24 horas)	

De los 20 sujetos se realiza una división al azar para la realización de la cirugía estereotáxica. 10 sujetos fueron seleccionados para provocar el daño cerebral a nivel del hipocampo. De los 10 sujetos, 3 fallecieron después de la cirugía a causa de complicaciones presentadas en los cuidados posquirúrgicos, y uno de ellos tuvo que ser sacrificado debido a complicaciones presentadas a causa del daño generado. Debido a estas complicaciones, el grupo de sujetos operados se redujo a 6 y por ende la división que se realizó fue intra-grupo, en donde 3

## COGNICIÓN ESPACIAL Y LESIÓN HIPOCAMPAL

de ellos tuvieron enriquecimiento, los otros 3 sin enriquecimiento, y del grupo control se seleccionaron 3 para igualar la muestra del grupo experimental. Finalmente a la fase posquirúrgica participan 9 sujetos: un grupo control, un grupo con cirugía solamente y otro grupo con cirugía y enriquecimiento ambiental.

### Cirugía

En total se realizaron 10 cirugías durante dos días consecutivos, realizando 5 procedimientos por día (figura 13). Los sujetos fueron anestesiados vía intraperitoneal con Ketamina [50mg/ml] y Xilacina (Rompun®) [20mg/ml] al 2%. Así mismo se aplicó una inyección subcutánea de Lidocaína al 2% para anestesiarse directamente el área a intervenir. Luego, cuando el sujeto ya se encuentra totalmente anestesiado, se ubica en el estereotáxico y se mide ausencia de reflejos para poder empezar el procedimiento. Se ubica en la plataforma y se ajusta al aparato por medio de la presión ejercida sobre los meollos auditivos. Se comienza realizando un corte anteroposterior sobre la línea media con el objetivo de separar el tejido cutáneo y poder dejar expuesto el cráneo. Cuando este ya se encuentra expuesto se ubica Bregma (figura 11) como punto de referencia y se toman las primeras coordenadas con respecto a las coordenadas de las estructuras que se van a lesionar. Se lesiona todo el hipocampo mediante un daño bilateral de 3 estructuras (tabla 3; Figuras de la x a la x).

Tabla 4

*Coordenadas de referencia sobre la estructuras que se van a lesionar.*

Estructura	AP	ML-derecho	ML-izquierdo	DV
CA <sub>1</sub>	2,76	2,2	2,2	3
CA <sub>2</sub>	5,64	4,2	4,2	6

## COGNICIÓN ESPACIAL Y LESIÓN HIPOCAMPAL

CA<sub>3</sub>

5,2

4,2

4,2

4

CIRUGÍA PARA CUATRO ESTRUCTURAS											
		COORDINADAS ESTRUCTURA 1					COORDINADAS ESTRUCTURA 3				
		AP	ML-der	ML-izq	DV	AP	ML-der	ML-izq	DV		
		ESTRUCTURA	2,76	2,2	2,2	3	ESTRUCTURA	5,64	4,2	4,2	6
		RATA	55,2	20,4	20,4	-21,6	RATA	55,2	20,4	20,4	-21,6
		IMPLANTE	-52,44	-18,2	22,6	-18,6	IMPLANTE	-49,56	-16,2	24,6	-15,6
CONCENTRACIÓN (mg/ml)	VOLUMEN DE APLICACIÓN ml	COORDINADAS ESTRUCTURA 2					COORDINADAS ESTRUCTURA 4				
50	0,3705ml	AP	ML-der	ML-izq	DV	AP	ML-der	ML-izq	DV		
20	0,1235ml	ESTRUCTURA	5,2	4,2	4,2	4	ESTRUCTURA				
UTILICE UNA JERINGA SEPARADA PARA CADA DROGA		RATA	55,2	20,4	20,4	-21,6	RATA				
AGUDOS PROLONGADOS		IMPLANTE	-50	-16,2	24,6	-17,6	IMPLANTE	0	0	0	0
0,25	0,988ml										

Figura 1. Coordenadas sujeto número 1.

Figura 2. Coordenadas sujeto número 5.

CIRUGÍA PARA CUATRO ESTRUCTURAS														
							COORDINADAS ESTRUCTURA 1				COORDINADAS ESTRUCTURA 3			
CIRUGÍA PARA CUATRO ESTRUCTURAS														
			COORDINADAS ESTRUCTURA 1				COORDINADAS ESTRUCTURA 3							
			AP	ML-der	ML-izq	DV								
			ESTRUCTURA	2,76	2,2	2,2	-3	ESTRUCTURA	5,64	4,2	4,2	-6		
			RATA	56,8	21,2	21,2	20,5	RATA	56,8	21,2	21,2	20,5		
			IMPLANTE	-54,04	-19	23,4	17,5	IMPLANTE	-51,16	-17	25,4	14,5		
			COORDINADAS ESTRUCTURA 2				COORDINADAS ESTRUCTURA 4							
			AP	ML-der	ML-izq	DV								
			ESTRUCTURA	5,2	4,2	4,2	-4	ESTRUCTURA						
			RATA	56,8	21,2	21,2	20,5	RATA						
			IMPLANTE	-51,6	-17	25,4	16,5	IMPLANTE	0	0	0	0		

Figura 3. Coordenadas sujeto número 6.

CIRUGÍA PARA CUATRO ESTRUCTURAS												
			COORDINADAS ESTRUCTURA 1				COORDINADAS ESTRUCTURA 3					
			AP	ML-der	ML-izq	DV		AP	ML-der	ML-izq	DV	
			ESTRUCTURA	2,76	2,2	2,2	-3	ESTRUCTURA	5,64	4,2	4,2	-6
			RATA	55,5	21,2	21,2	20,3	RATA	55,5	21,2	21,2	20,3
			IMPLANTE	-52,74	-19	23,4	17,3	IMPLANTE	-49,86	-17	25,4	14,3
DOSIS (mg/Kg)	CONCENTRACIÓN (mg/ml)	VOLUMEN DE APLICACIÓN ml	COORDINADAS ESTRUCTURA 2				COORDINADAS ESTRUCTURA 4					
75	50	0ml	AP	ML-der	ML-izq	DV	AP	ML-der	ML-izq	DV		
10	20	0ml	ESTRUCTURA	5,2	4,2	4,2	-4	ESTRUCTURA				
SI REQUIERE CAMBIAR LA DOSIS, DESPROTEJA LA PLANILLA	UTILICE UNA JERINGA SEPARADA PARA CADA DROGA		RATA	55,5	21,2	21,2	20,3	RATA				
PARA PROCEDIMIENTOS AGUDOS PROLONGADOS			IMPLANTE	-50,3	-17	25,4	16,3	IMPLANTE	0	0	0	0
1	0,25	0ml										

Figura 4. Coordenadas sujeto número 11.



## COGNICIÓN ESPACIAL Y LESIÓN HIPOCAMPAL

Figura 5. Coordenadas sujeto número 18.


		COORDINADAS ESTRUCTURA 1				COORDINADAS ESTRUCTURA 3							
		AP	ML-der	ML-izq	DV			AP	ML-der	ML-izq	DV		
		ESTRUCTURA	2,76	2,2	2,2	-3	ESTRUCTURA		5,64	4,2	4,2	-6	
		RATA	54,5	21,8	21,8	21,5	RATA		54,5	21,8	21,8	21,5	
		IMPLANTE	-51,74	-19,6	24	18,5	IMPLANTE		-48,86	-17,6	26	15,5	
		COORDINADAS ESTRUCTURA 2				COORDINADAS ESTRUCTURA 4							
		AP	ML-der	ML-izq	DV			AP	ML-der	ML-izq	DV		
CONCENTRACIÓN (mg/ml)	VOLUMEN DE APLICACIÓN ml	ESTRUCTURA	5,2	4,2	4,2	-4	ESTRUCTURA						
50	0,378ml	RATA	54,5	21,8	21,8	21,5	RATA						
20	0,126ml	IMPLANTE	-49,3	-17,6	26	17,5	IMPLANTE		0	0	0	0	
UTILICE UNA JERINGA SEPARADA PARA CADA DROGA													
AGUDOS PROLONGADOS													
0,25	1,008ml												
AGUDOS PROLONGADOS		IMPLANTE	-49,8	-16,7	25,1	17,1	 (Ctrl) + E		0	0	0	0	
0,25	1,008ml												

Figura 6. Coordenadas sujeto número 24.

		COORDINADAS ESTRUCTURA 1				COORDINADAS ESTRUCTURA 3					
		AP	ML-der	ML-izq	DV						
		ESTRUCTURA	2,76	2,2	2,2	-3	ESTRUCTURA	5,64	4,2	4,2	-6
		RATA	54,5	21,8	21,8	21,5	RATA	54,5	21,8	21,8	21,5
		IMPLANTE	-51,74	-19,6	24	18,5	IMPLANTE	-48,86	-17,6	26	15,5
		COORDINADAS ESTRUCTURA 2				COORDINADAS ESTRUCTURA 4					
		AP	ML-der	ML-izq	DV						
		ESTRUCTURA	5,2	4,2	4,2	-4	ESTRUCTURA				
		RATA	54,5	21,8	21,8	21,5	RATA				
		IMPLANTE	-49,3	-17,6	26	17,5	IMPLANTE	0	0	0	0
CONCENTRACIÓN (mg/ml)	VOLUMEN DE APLICACIÓN ml										
50	0,378ml										
20	0,126ml										
UTILICE UNA JERINGA SEPARADA PARA CADA DROGA											
AGUDOS PROLONGADOS											
0,25	1,008ml										

Figura 7. Coordenadas sujeto número 25.

		COORDINADAS ESTRUCTURA 1				COORDINADAS ESTRUCTURA 3					
		AP	ML-der	ML-izq	DV	AP	ML-der	ML-izq	DV		
		ESTRUCTURA	2,76	2,2	2,2	-3	ESTRUCTURA	5,64	4,2	4,2	-6
		RATA	54,8	22,4	22,4	21,8	RATA	54,8	22,4	22,4	21,8
		IMPLANTE	-52,04	-20,2	24,6	18,8	IMPLANTE	-49,16	-18,2	26,6	15,8
		COORDINADAS ESTRUCTURA 2				COORDINADAS ESTRUCTURA 4					
CONCENTRACIÓN (mg/ml)	VOLUMEN DE APLICACIÓN ml	AP	ML-der	ML-izq	DV	AP	ML-der	ML-izq	DV		
50	0,3675ml										
20	0,1225ml	ESTRUCTURA	5,2	4,2	4,2	-4	ESTRUCTURA				
UTILICE UNA JERINGA SEPARADA PARA CADA DROGA		RATA	54,8	22,4	22,4	21,8	RATA				
AGUDOS PROLONGADOS		IMPLANTE	-49,6	-18,2	26,6	17,8	IMPLANTE	0	0	0	0
0,25	0,98ml										

Figura 8. Coordenadas sujeto número 26.

## COGNICIÓN ESPACIAL Y LESIÓN HIPOCAMPAL

Figura 9. Coordenadas sujeto número 27.

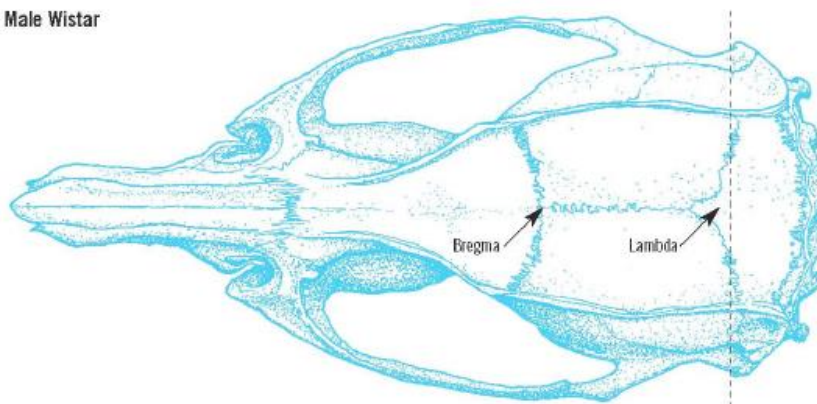
		COORDINADAS ESTRUCTURA 1				COORDINADAS ESTRUCTURA 3			
		AP	ML-der	ML-izq	DV	AP	ML-der	ML-izq	DV
ESTRUCTURA		2,76	2,2	2,2	-3	5,64	4,2	4,2	-6
		COORDINADAS ESTRUCTURA 1				COORDINADAS ESTRUCTURA 3			
		AP	ML-der	ML-izq	DV	AP	ML-der	ML-izq	DV
ESTRUCTURA		2,76	2,2	2,2	-3	5,64	4,2	4,2	-6
RATA		54,6	21,7	21,7	20,6	54,6	21,7	21,7	20,6
IMPLANTE		-51,84	-19,5	23,9	17,6	-48,96	-17,5	25,9	14,6
CONCENTRACIÓN (mg/ml)	VOLUMEN DE APLICACIÓN ml	COORDINADAS ESTRUCTURA 2				COORDINADAS ESTRUCTURA 4			
		AP	ML-der	ML-izq	DV	AP	ML-der	ML-izq	DV
50	0,384ml								
20	0,128ml								
UTILICE UNA JERINGA SEPARADA PARA CADA DROGA									
AGUDOS PROLONGADOS									
0,25	1,024ml								
		ESTRUCTURA	5,2	4,2	4,2	-4	ESTRUCTURA		
		RATA	54,6	21,7	21,7	20,6	RATA		
		IMPLANTE	-49,4	-17,5	25,9	16,6	IMPLANTE	0	0

Figura 10. Coordenadas sujeto número 34.

Al ubicar dichas coordenadas, se marcan con un lápiz y posterior a ello se abren 4 agujeros en donde se introducen los electrodos con los cuales se causaría la lesión en ambos hipocampos. Finalmente se limpió el área y luego con sutura quirúrgica se cierra el área que estaba expuesta.

Posterior a ellos, fueron aislados mientras despertaban, revisando cada 15 minutos el estado en el que se encontraban hasta rectificar que ya hubiera despertado y tuvieran todos los reflejos. La temperatura del cuarto en el que fueron aislados era 26°C debido a que la anestesia puede causar hipotermia.

290 g Male Wistar

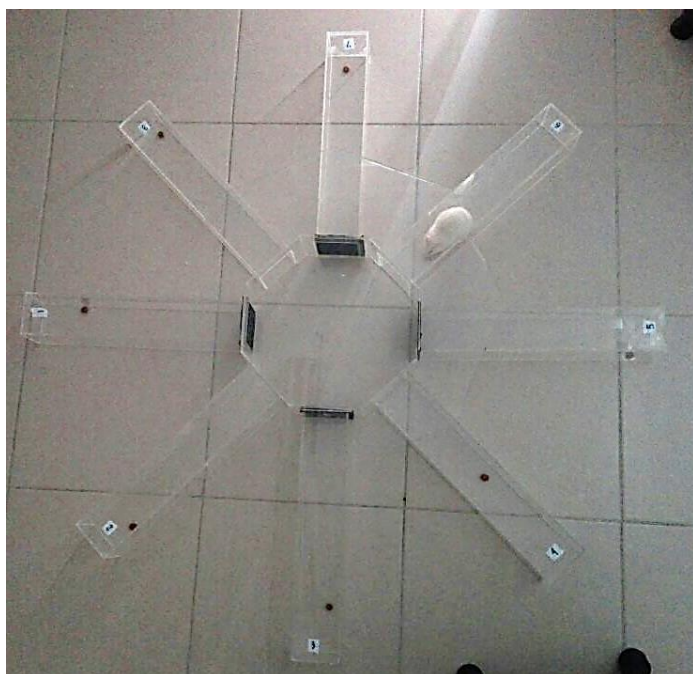


*Figura 11.* Cráneo de Rata Wistar adulto con señalación de puntos craneométricos (Paxinos & Watson , 2007).

## **Instrumentos**

### **Laberinto radial de 8 brazos.**

Para el entrenamiento en memoria espacial, se utilizó el laberinto radial de 8 brazos, el cual se compone de una plataforma octagonal de 40 cm de diámetro, conectada a 8 brazos iguales con una medida de 50cm x 90cm cada uno. Consta de 4 piezas removibles de cartón paja negro (9cm x 13cm), las cuales eran usadas para bloquear los brazos (figura 12, figura 13).



*Figura 12.* Laberinto radial de 8 brazos con las piezas removibles de bloqueo. Brazos enumerados del 1 al 8.



*Figura 13.* Laberinto radial de 8 brazos. Brazos enumerados del 1 al 8.

### **Estereotáxico.**

El aparato estereotáxico (figura 15) es un instrumento donde se insertan los electrodos o cánulas en las profundidades del cerebro sin dañar excesivamente el resto del tejido. Se necesitan dos elementos para realizar esta operación: El atlas estereotáxico se utiliza para localizar estructuras, de la misma manera que un atlas nos ayuda a localizar zonas geográficas. El cerebro está representado en el atlas por una serie de mapas, uno en cada hoja, que representan la estructura bidimensional de una sección cerebral. (Soriano, Guillazo, Redolar, Torras, & Martínez, 2007). Las distancias se proporcionan en milímetros a partir de un punto de referencia determinado. El atlas de cerebro de ratas se utiliza como punto de referencia bregma, que corresponde a la intersección de las dos suturas principales del cráneo.

Consta de tres partes: un soporte para la cabeza, que mantiene el cráneo del animal en orientación adecuadas, un soporte para el electrodo, que sujeta el objeto que se insertará y un mecanismo calibrado, que permite desplazar el soporte del electrodo en los tres ejes espaciales. También se puede utilizar, para realizar lesiones, para estimular o registrar la actividad de la implantación de electrodos. (Soriano, Guillazo, Redolar, Torras, & Martínez, 2007).



*Figura 14.* Espacio de cirugía, LAPSUCC



*Figura 15.* Estereotáxico

### **Enriquecimiento Ambiental**

La condición de enriquecimiento ambiental (EA) se aplicó inmediatamente los sujetos comenzaban experimentación después la cirugía. Los cambios que se realizaron fueron a nivel estructural, es decir que los estímulos que se agregaron fueron directamente sobre las cajas hogar de cada sujeto. Estas cajas son más grandes que las de los otros sujetos (figura 15), disponían de dos pliegos de papel periódico en vez de uno, un tubo PVC de 10cm de diámetro, y una almohada de aserrín envuelta en papel ceda blanco (figura 16).





*Figura 16. Cajas enriquecidas.*



*Figura 16.1. Diferencia de tamaño de las cajas hogar de los sujetos con EA. (Lugar: Bioterio de la Universidad Católica de Colombia)*



*Figura 17.* Imagen de la izquierda: caja enriquecida con tubo, bolsa y doble papel periódico. Imagen del medio: Aserrín y papel ceda blanco para bolsas de EA e imagen de la derecha: Tubos PVC de diámetro de 10cm.

## **Procedimiento**

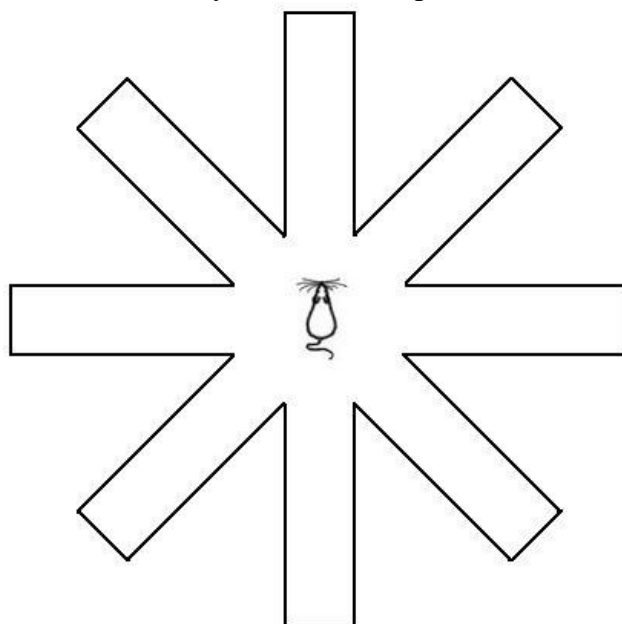
### **Fase 1, Preparación de los sujetos para experimentación.**

Durante la primera semana de llegada de los sujetos al bioterio de la UCC, se toman los pesos iniciales y se estandariza la cantidad de comida que es necesario darles de acuerdo al peso. Los sujetos solo pueden empezar experimentación si tienen un peso mínimo de 250gr. Así mismo se establecen las condiciones de luz/oscuridad por 12 horas diarias.

### **Fase 2, Habitación.**

Los sujetos son transportados desde sus jaulas hasta la sala de experimentación, donde la iluminación es tenue y el ruido blanco. Se ubica a cada rata en la mitad de la plataforma del laberinto radial de 8 brazos para que inicie conducta exploratoria en cada uno de los brazos y se habitúe al ambiente nuevo, durante 10 minutos por tres días. En esta fase ninguno de los brazos presenta reforzador.

*Figura 18.* Fase de habituación, no hay reforzador, se permite al roedor realizar durante 10 minutos



exploración del instrumento.

### **Fase 3, Entrenamiento pre quirúrgico.**

Durante el entrenamiento preliminar, se bloquean cuatro brazos del laberinto, distribuidos en dos brazos de memoria de referencia (brazo número 7 y brazo número 1), los cuales siempre son los mismos en cada ensayo durante todo el proceso de experimentación y un conjunto de dos brazos de memoria de trabajo, elegidos al azar entre los seis restantes, teniendo en cuenta que no se presenten tres brazos consecutivos bloqueados.

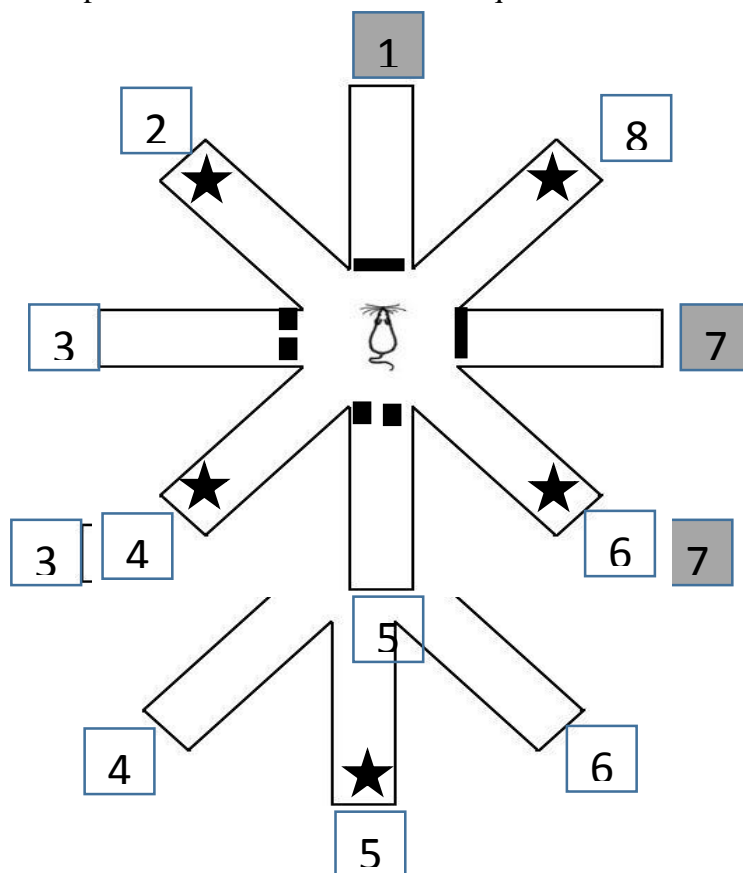
En el primer ensayo se ubica al sujeto en la plataforma central permitiéndole explorar el laberinto, al final de cada brazo desbloqueado encontrará un pellet reforzador. Posteriormente se retira el biomodelo del laberinto y se abren los brazos bloqueados, los cuales ahora presentan



## COGNICIÓN ESPACIAL Y LESIÓN HIPOCAMPAL

reforzador al final de cada uno. Se ubica nuevamente la rata en la mitad de la plataforma, permitiendo el acceso a los ocho brazos, durante cinco minutos por cada ensayo. Luego se devuelve al sujeto a su microambiente. Se registra frecuencia, latencia e interacción con el reforzador en cada brazo por cada ensayo. Se toma en cuenta error de memoria de trabajo, cuando entra a un brazo que tenía reforzador y ya había ingresado previamente, y error de memoria de referencia, el acceso a un brazo que tenía reforzador durante el primer ensayo. El rendimiento de cada sujeto se produce cuando entra en los cuatro brazos anteriormente no ingresados dentro de las primeras cuatro entradas a cada brazo. El entrenamiento experimental continuó hasta que cada rata completo 15 sesiones.

*Figura 19.* Primera parte de entrenamiento. Se bloquean 4 brazos: 2 brazos de referencia (1,7;



líneas continuas) 2 brazos de trabajo (cambian por sesión, líneas punteadas). Se pone reforzador a los brazos libres (estrella). Duración de 5 minutos.

*Figura 20.* Segunda parte del entrenamiento, se desbloquean todos los brazos, y se pone reforzador en los brazos que estaban bloqueados anteriormente.

#### **Fase 4, Cirugía Estereotáxica (Lesión en Hipocampo).**

Se seleccionan al azar 10 sujetos a los cuales se realiza una lesión en las estructuras neuroanatómicas del hipocampo, mediante cirugía estereotáxica. Estos sujetos constituyen el grupo experimental.

#### **Fase 5, Periodo de Recuperación.**

Los sujetos tuvieron un periodo de recuperación de 5 días, en donde se mantuvieron en un cuarto aisladas con una temperatura de 26°C y una humedad del 43%. Pasado el periodo de recuperación pasaron de nuevo al bioterio e inmediatamente empezaron experimentación.

#### **Fase 6, Entrenamiento pos quirúrgico.**

En esta fase se realiza el mismo procedimiento desarrollado en el pre-entrenamiento, en los tres grupos. Tres sujetos del grupo experimental presentan enriquecimiento ambiental, y se comparan resultados con grupo control sin cirugía y grupo experimental con cirugía sin enriquecimiento.

#### **Fase 7, Análisis de datos.**

Para el análisis de datos, se realizaron primero pruebas de normalidad, dependiendo de los resultados se elegían las pruebas para el análisis de los datos. Se llevaron a cabo análisis con las siguientes pruebas: Binomial, prueba T para dos muestras relacionadas, Wilcoxon, U de Man-Whitney.

### Capítulo 3

#### Resultados y Discusión

#### Resultados

Tabla 5

*Resultados Pre cirugía. Análisis de errores y aciertos Sesión número 1*

		Categoría	N	Proporción observada	Prop. de prueba	Sig. exacta (Bilateral)
Sesión 1	Grupo 1	Desacierto	10	,50	,50	1,000
	Grupo 2	Acierto	10	,50		
	Total		20	1,00		

**Nota:** 10 de los 20 sujetos cometen desaciertos, correspondiente al 50% de la muestra; en igual proporción 10 aciertan en la primera sesión. La significación bilateral de 1,000 es mayor a 0,05 por tanto se acepta  $H_0$ , no existiendo diferencias entre ambos grupos. Se concluye que el 50% comete errores y el otro 50% de la muestra aciertos.

Tabla 6

*Resultados Pre cirugía. Análisis de errores y aciertos Sesión número 2*

		Categoría	N	Proporción observada	Prop. de prueba	Sig. exacta (Bilateral)
Sesión 2	Grupo 1	Desacierto	11	,55	,50	,824
	Grupo 2	Acierto	9	,45		
	Total		20	1,00		

## COGNICIÓN ESPACIAL Y LESIÓN HIPOCAMPAL

**Nota:** 11 de los 20 sujetos cometen desaciertos, correspondiente al 55% de la muestra. Y 9 cometen aciertos durante la segunda sesión correspondiente al 45%. La significación bilateral de 0,824 es mayor que 0,05 por tanto se acepta  $H_0$ , no existiendo diferencias significativas entre grupos. Se concluye que el 50% de la muestra comete aciertos y la proporción restante errores.

Tabla 7

*Resultados Pre cirugía. Análisis de errores y aciertos Sesión número 3*

		Categoría	N	Proporción observada	Prop. de prueba	Sig. exacta (Bilateral)
Sesión 3	Grupo 1	Desacierto	12	,60	,50	,503
	Grupo 2	Acierto	8	,40		
	Total		20	1,00		

**Nota:** 12 de los 20 sujetos, correspondientes al 60% cometen desaciertos, y 8 sujetos correspondientes al 40% de la muestra cometen errores durante la tercera sesión. La significación bilateral de 0,503 es mayor a 0,05 por lo tanto se acepta  $H_0$ , no existiendo diferencias significativas. Se concluye que más del 50% de la muestra comete errores y la proporción restante aciertos.

Tabla 8

*Resultados Pre cirugía. Análisis de errores y aciertos Sesión número 4*

		Categoría	N	Proporción observada	Prop. de prueba	Sig. exacta (Bilateral)
Sesión 4	Grupo 1	Desacierto	10	,50	,50	1,000
	Grupo 2	Acierto	10	,50		
	Total		20	1,00		

**Nota:** 10 de los 20 sujetos cometen desaciertos, en igual proporción 10 aciertan en la cuarta sesión. La significación bilateral de 1,000 es mayor a 0,05 por tanto se acepta  $H_0$ , no existiendo diferencias entre ambos grupos. Se concluye que el 50% comete aciertos y el otro 50% errores.

## COGNICIÓN ESPACIAL Y LESIÓN HIPOCAMPAL

Tabla 9

*Resultados Pre cirugía. Análisis de errores y aciertos Sesión número 5*

		Categoría	N	Proporción observada	Prop. de prueba	Sig. exacta (Bilateral)
Sesión 5	Grupo 1	Desacierto	13	,65	,50	,263
	Grupo 2	Acierto	7	,35		
	Total		20	1,00		

**Nota:** el 65% de la muestra desacierta, correspondiente a 13 sujetos, y el 35% restante acierta, equivalente a 7 sujetos de la muestra. La significación bilateral de 0,263 es mayor que 0,5 es decir se acepta  $H_0$ , no existiendo diferencias significativas entre ambos. Se concluye que más del 50% de muestra comete errores durante la quinta sesión.

Tabla 10

*Resultados Pre cirugía. Análisis de errores y aciertos Sesión número 6*

		Categoría	N	Proporción observada	Prop. de prueba	Sig. exacta (Bilateral)
Sesión 6	Grupo 1	Desacierto	11	,55	,50	,824
	Grupo 2	Acierto	9	,45		
	Total		20	1,00		

**Nota:** 11 de los 20 sujetos cometen desaciertos, correspondiente al 55% de la muestra. Y 9 cometen aciertos durante la sexta sesión correspondiente al 45% . La significación bilateral de 0,824 es mayor que 0,05 por tanto se acepta  $H_0$ , no existiendo diferencias significativas entre grupos. Se concluye que el 50% de la muestra comete aciertos y la proporción restante errores.

Tabla 11

*Resultados Pre cirugía. Análisis de errores y aciertos Sesión número 7*

--	--	--	--	--	--	--

## COGNICIÓN ESPACIAL Y LESIÓN HIPOCAMPAL

		Categoría	N	Proporción observada	Prop. de prueba	Sig. exacta (Bilateral)
Sesión 7	Grupo 1	Desacierto	12	,60	,50	,503
	Grupo 2	Acierto	8	,40		
	Total		20	1,00		

**Nota:** 12 sujetos cometen desaciertos, correspondiente al 60% y 8 cometen aciertos, correspondiente al 40% de la muestra durante el séptimo ensayo. La significación bilateral de 0,503 es mayor que 0,05, por tanto acepta  $H_0$ , no presentándose diferencias entre ambos grupos. Se concluye que más del 50% de la muestra presenta desaciertos durante la séptima sesión.

Tabla 12

*Resultados Pre cirugía. Análisis de errores y aciertos Sesión número 8*

		Categoría	N	Proporción observada	Prop. de prueba	Sig. exacta (Bilateral)
Sesión 8	Grupo 1	Desacierto	14	,70	,50	,115
	Grupo 2	Acierto	6	,30		
	Total		20	1,00		

**Nota:** 14 sujetos cometen descaciertos, correspondientes al 70%, y el 30% restante, equivalente a 6 sujetos acierta durante el octavo ensayo. La significación bilateral de 0,115 es mayor que 0,05, es decir que acepta  $H_0$ , no existiendo diferencias entre grupos. Se concluye que más del 50 % de la muestra comete errores durante el ensayo.

Tabla 13

*Resultados Pre cirugía. Análisis de errores y aciertos Sesión número 9*

		Categoría	N	Proporción observada	Prop. de prueba	Sig. exacta (Bilateral)
Sesión 1	Grupo 1	Desacierto	6	,30	,50	,115

## COGNICIÓN ESPACIAL Y LESIÓN HIPOCAMPAL

9	Grupo	Acierto	14	,70
	2			
	Total		20	1,00

**Nota:** 14 sujetos presentan aciertos, correspondiente al 70% de la muestra, y el 30% restante, 6 sujetos cometen desaciertos durante el noveno ensayo. La significancia bilateral de 0,115 es mayor a 0,05, por tanto acepto  $H_0$ , no presentandose diferencias significativas entre grupos. Se concluye que más de 50% de la muestra presenta aciertos durante el ensayo.

Tabla 14

*Resultados Pre cirugía. Análisis de errores y aciertos Sesión número 10*

		Categoría	N	Proporción observada	Prop. de prueba	Sig. exacta (Bilateral)
Sesión 10	Grupo 1	Desacierto	8	,40	,50	,503
	Grupo 2	Acierto	12	,60		
	Total		20	1,00		

**Nota:** 12 sujetos presentan aciertos, equivalente al 60% y 8 presentan errores, correspondientes al 40% de la muestra. La significación bilateral de 0,503 es mayor que 0,05, por tanto acepta  $H_0$ , no presentandose diferencias significativas entre ambos grupos. Se concluye que más del 50% de la muestra presenta aciertos durante el decimo ensayo.

Tabla 15

*Resultados Pre cirugía. Análisis de errores y aciertos Sesión número 11*

		Categoría	N	Proporción observada	Prop. de prueba	Sig. exacta (Bilateral)
Sesión 11	Grupo 1	Desacierto	8	,40	,50	,503
	Grupo 2	Acierto	12	,60		
	Total		20	1,00		

## COGNICIÓN ESPACIAL Y LESIÓN HIPOCAMPAL

**Nota:** 12 sujetos presentan aciertos, correspondiente al 60% y 8 presentan errores, equivalentes al 40% de la muestra. La significación bilateral de 0,503 es mayor que 0,05, por tanto acepta  $H_0$ , no existiendo diferencias significativas entre grupos. Se concluye que más del 50% de la muestra presenta aciertos durante la onceava sesión.

Tabla 16

*Resultados Pre cirugía. Análisis de errores y aciertos Sesión número 12*

		Categoría	N	Proporción observada	Prop. de prueba	Sig. exacta (Bilateral)
Sesión 12	Grupo 1	Desacierto	13	,65	,50	,263
	Grupo 2	Acierto	7	,35		
	Total		20	1,00		

**Nota:** 13 sujetos presentan desaciertos, equivalente al 65% y 7 presentan aciertos, correspondiente al 35% restante. La significación bilateral de 0,263 es mayor que 0,05, lo que quiere decir que se acepta  $H_0$ , no existiendo diferencias entre grupos. Se concluye que más del 50% de la muestra presenta desaciertos durante el doceavo ensayo.

Tabla 17

*Resultados Pre cirugía. Análisis de errores y aciertos Sesión número 13*

		Categoría	N	Proporción observada	Prop. de prueba	Sig. exacta (Bilateral)
Sesión 13	Grupo 1	Desacierto	12	,60	,50	,503
	Grupo 2	Acierto	8	,40		
	Total		20	1,00		

**Nota:** 12 sujetos presentan desaciertos, equivalentes al 60% y 8 aciertos, correspondientes al 40% de la muestra. La significación bilateral de 0,503 es mayor que 0,05, por tanto se acepta  $H_0$ , no existiendo diferencias significativas. Se concluye que más del 50% de la muestra presenta errores durante el treceavo ensayo.

Tabla 18

*Resultados Precirugía. Análisis de errores y aciertos por sesión*



## COGNICIÓN ESPACIAL Y LESIÓN HIPOCAMPAL

		Categoría	N	Proporción observada	Prop. de prueba	Sig. exacta (Bilateral)
Sesión 14	Grupo 1	Desacierto	10	,50	,50	1,000
	Grupo 2	Acierto	10	,50		
	Total		20	1,00		

**Nota:** 10 de los 20 sujetos cometen desaciertos, correspondiente al 50% de la muestra; en igual proporción 10 aciertan en la catorceava sesión. La significación bilateral de 1,000 es mayor a 0,05 por tanto se acepta  $H_0$ , no existiendo diferencias entre ambos grupos. Se concluye que el 50% comete errores y el otro 50% de la muestra aciertos.

Tabla 19

*Resultados Pre cirugía. Análisis de errores y aciertos Sesión número 15.*

		Categoría	N	Proporción observada	Prop. de prueba	Sig. exacta (Bilateral)
Sesión 15	Grupo 1	Desacierto	14	,70	,50	,115
	Grupo 2	Acierto	6	,30		
	Total		20	1,00		

**Nota:** 14 sujetos cometen errores, correspondiente al 70% de la muestra, y el 30% restante, equivalente a 6 sujetos, presentan aciertos durante el último ensayo. La significación bilateral de 0,115 es mayor que 0,05, por lo tanto, acepta  $H_0$ , no existiendo diferencias significativas entre grupos. Se concluye que más del 50% de la muestra presenta errores durante la quinceava sesión.

Tabla 20

*Prueba de normalidad del grupo experimental sin enriquecimiento en fase pre-quirúrgica*

Pruebas de normalidad							
Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>				Shapiro-Wilk			
	Estadístico	Gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.	
Brazo de Referencia	,263	3	.	,955	3	,593	

## COGNICIÓN ESPACIAL Y LESIÓN HIPOCAMPAL

Brazo de trabajo	,213	3	.	,990	3	,806
Otro Bazo	,202	3	.	,994	3	,851

**Nota:** los valores de significancia en las tres opciones de respuesta superan el valor de 0.05 por ende los datos siguen una distribución normal.

Tabla 21

*Prueba de normalidad del grupo experimental con enriquecimiento en fase pre-quirúrgica*

**Pruebas de normalidad**

	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Estadístico	Gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
Brazo de Referencia	,362	3	.	,805	3	,127
Brazo de trabajo	,385	3	.	,750	3	,000
Otro Bazo	,204	3	.	,993	3	,843

**Nota:** Los valores de significancia en los brazos de referencia y otros brazos superan el valor de 0.05 y por esta razón los datos siguen una distribución normal; pero en los brazos de trabajo la significancia es menor a 0.05 indicando que esta opción de respuesta sigue una distribución no normal.

Tabla 22

*Prueba de normalidad del grupo control en fase pre-quirúrgica*

**Pruebas de normalidad**

	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Estadístico	Gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.

## COGNICIÓN ESPACIAL Y LESIÓN HIPOCAMPAL

Brazo de Referencia	,175	3	.	1,000	3	1,000
Brazo de trabajo	,292	3	.	,923	3	,463
Otro Bazo	,189	3	.	,998	3	,908

**Nota:** Debido a que los valores de significancia en las tres opciones de respuesta superan el valor de 0.05 y por ende los datos siguen una distribución normal.

Tabla 23

*Prueba de normalidad del grupo experimental sin enriquecimiento en fase pos-quirúrgica*

<b>Pruebas de normalidad</b>						
	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Estadístico	Gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
Brazo de Referencia	,253	3	.	,964	3	,637
Brazo de trabajo	,385	3	.	,750	3	,000
Otro Bazo	,210	3	.	,991	3	,821

**Nota:** Los valores de significancia en los brazos de referencia y otros brazos superan el valor de 0.05 y por esta razón los datos siguen una distribución normal; pero en los brazos de trabajo la significancia es menor a 0.05 indicando que esta opción de respuesta sigue una distribución no normal.

Tabla 24

*Prueba de normalidad del grupo experimental con enriquecimiento en fase pos-quirúrgica*

<b>Pruebas de normalidad</b>						
	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Estadístico	Gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
Brazo de Referencia	,238	3	.	,976	3	,702
Brazo de trabajo	,232	3	.	,980	3	,726
Otro Bazo	,272	3	.	,947	3	,554

## COGNICIÓN ESPACIAL Y LESIÓN HIPOCAMPAL

**Nota:** Debido a que los valores de significancia en las tres opciones de respuesta superan el valor de 0.05 y por ende los datos siguen una distribución normal

Tabla 25

*Prueba de normalidad del grupo control en fase pos-quirúrgica*

<b>Pruebas de normalidad</b>						
	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Estadístico	Gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
Brazo de Referencia	,343	3	.	,842	3	,220
Brazo de trabajo	,249	3	.	,968	3	,656
Otro Bazo	,309	3	.	,900	3	,387

**Nota:** Debido a que los valores de significancia en las tres opciones de respuesta superan el valor de 0.05 y por ende los datos siguen una distribución normal.

Tabla 26

*Prueba no paramétrica para K muestras independientes, fase pre-quirúrgica*

<b>Estadísticos de contraste<sup>a,b</sup></b>			
	Brazo de Referencia	Brazo de trabajo	Otro Bazo
Chi-cuadrado	1,650	,972	2,489
gl	2	2	2
Sig. asintót.	,438	,615	,288

a. Prueba de Kruskal-Wallis

b. Variable de agrupación: Grupo

**Nota:** En la medición pre-cirugía se encuentra que el valor de  $p > 0,05$  por lo que no se puede rechazar la  $H_0$  y se concluye que no existen diferencias significativas entre los tres grupos y las opciones de respuesta.

## COGNICIÓN ESPACIAL Y LESIÓN HIPOCAMPAL

Tabla 27

*Prueba no paramétrica para K muestras independientes, fase pos-quirúrgica*

Estadísticos de contraste <sup>a,b</sup>			
	Brazo de Referencia	Brazo de trabajo	Otro Bazo
Chi-cuadrado	,800	,807	,426
gl	2	2	2
Sig. asintót.	,670	,668	,808

a. Prueba de Kruskal-Wallis

b. Variable de agrupación: Grupo

**Nota:** En la medición post-cirugía también se encuentra que el valor de  $p > 0,05$  por lo que no se puede rechazar la  $H_0$  y se concluye que no existen diferencias significativas entre los tres grupos y las opciones de respuesta.

Tabla 28

*Grupo experimental sin enriquecimiento, comparación de frecuencia de entrada a brazos de referencia entre fase pre-quirúrgica y fase posquirúrgica*

Prueba de muestras emparejadas				
	Diferencias emparejadas 95% de intervalo de confianza de la diferencia Superior	t	gl	Sig. (bilateral)
Par 1 Fase pre - Fase pos	25,145	3,928	2	,059

**Nota:** Los resultados de la prueba T de muestras relacionadas: media, desviación típica y error típico de la media para la diferencia de las dos muestras, un intervalo de confianza y un contraste para la diferencia de las medias. Puesto que la significación o P-valor es 0.000 se concluye que hay diferencia significativa entre ambas muestras.

Tabla 29

*Grupo experimental sin enriquecimiento, comparación de frecuencia de entrada a brazos de trabajo entre fase pre-quirúrgica y fase posquirúrgica*

Estadísticos de prueba <sup>a,c</sup>			
		Fase pos - Fase pre	
Z			-1,604 <sup>b</sup>
Sig. asintótica(bilateral)			,109
Sig. Monte Carlo (bilateral)	Sig.		,248
	Intervalo de confianza al 95%	Límite inferior	,240
		Límite superior	,257
Sig. Monte Carlo (unilateral)	Sig.		,123
	Intervalo de confianza al 95%	Límite inferior	,116
		Límite superior	,129

a. Prueba de rangos con signo de Wilcoxon

**Nota:** La significancia es mayor a 0.05, lo cual indica que no se rechaza la hipótesis nula. Esto quiere decir que no hubo diferencias significativas en cuanto a la frecuencia de entrada abrazos de trabajo antes y después de la cirugía.

Tabla 30

*Grupo experimental con enriquecimiento, comparación de frecuencia de entrada a brazos de referencia entre fase pre-quirúrgica y fase posquirúrgica*

Prueba de muestras emparejadas				
		Diferencias	t	gl
		Sig. (bilateral)		
		emparejadas		
		95% de intervalo de confianza de la diferencia Superior		
Par 1	Fase pre - Fase pos	55,081	,367	2
				,749

**Nota:** La significancia es mayor a 0.05, lo cual indica que no se rechaza la hipótesis nula. Esto quiere decir que no hubo diferencias significativas en cuanto a la frecuencia de entrada abrazos de referencia antes y después de la cirugía.

Tabla 31

*Grupo experimental con enriquecimiento, comparación de frecuencia de entrada a brazos de trabajo entre fase pre-quirúrgica y fase posquirúrgica*

### Estadísticos de prueba<sup>a,c</sup>

		Fase pos - Fase pre
Z		-,535 <sup>b</sup>
Sig. asintótica(bilateral)		,593
Sig. Monte Carlo (bilateral)	Sig.	,751
	Intervalo de confianza al 95%	Límite inferior ,743
		Límite superior ,759
Sig. Monte Carlo (unilateral)	Sig.	,374
	Intervalo de confianza al 95%	Límite inferior ,364
		Límite superior ,383

a. Prueba de rangos con signo de Wilcoxon

**Nota:** La significancia es mayor a 0.05, lo cual indica que no se rechaza la hipótesis nula. Esto quiere decir que no hubo diferencias significativas en cuanto a la frecuencia de entrada abrazos de trabajo antes y después de la cirugía.

Tabla 32

*Prueba de normalidad para comparación por grupos de frecuencia de elección de aciertos y errores en fase pos-quirúrgica*

### Pruebas de normalidad

GRUPOS		Shapiro-Wilk <sup>a</sup>
		Sig.
ACIERTOS	grupo experimental sin enriquecimiento	,157
	grupo experimental con enriquecimiento	,000
ERRORES	grupo experimental sin enriquecimiento	,868
	grupo experimental con enriquecimiento	,520

**Nota:** los valores de significancia en los errores de los dos grupos y los aciertos del grupo experimental con enriquecimiento superan el valor de 0.05 los datos siguen una distribución normal. Mientras que, en los aciertos del grupo experimental con enriquecimiento el nivel de significancia es menor a 0.05 y por esta razón los datos no siguen una distribución normal.

Tabla 33

*Comparación por grupos de frecuencia de elección de aciertos y errores en fase pos-quirúrgica*

Rangos				
GRUPOS		N	Rango promedio	Suma de rangos
ACIERTOS	grupo experimental	3	4,00	12,00
	sin enriquecimiento			
	grupo experimental con enriquecimiento	3	3,00	9,00
	Total	6		
ERRORES	grupo experimental	3	3,50	10,50
	sin enriquecimiento			
	grupo experimental con enriquecimiento	3	3,50	10,50
	Total	6		

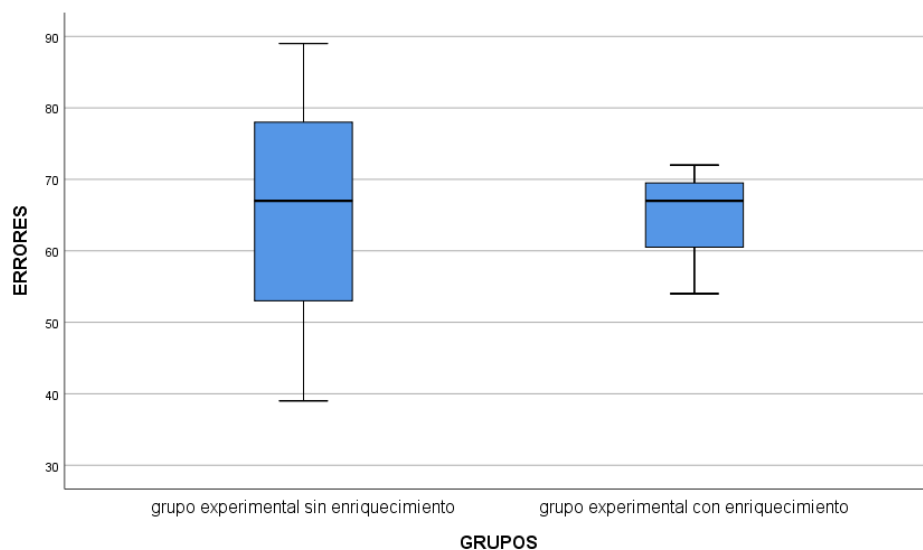
Estadísticos de prueba <sup>a</sup>				
			ACIERTOS	ERRORES
U de Mann-Whitney			3,000	4,500
W de Wilcoxon			9,000	10,500
Z			-,664	,000
Sig. asintótica(bilateral)			,507	1,000
Significación exacta [2*(sig. unilateral)]			,700 <sup>b</sup>	1,000 <sup>b</sup>
Sig. Monte Carlo (bilateral)	Sig.		,607 <sup>c</sup>	1,000 <sup>c</sup>
	Intervalo de confianza al 95%	Límite inferior	,597	1,000
		Límite superior	,616	1,000
Sig. Monte Carlo (unilateral)	Sig.		,301 <sup>c</sup>	,594 <sup>c</sup>
	Intervalo de confianza al 95%	Límite inferior	,292	,585
		Límite superior	,310	,604

**Nota.** Según la tabla anterior el valor de la significancia tanto de los aciertos es superior a 0.05 confirmando así la Ho. Aunque, según los resultados descriptivos el rango de aciertos del grupo experimental sin enriquecimiento es



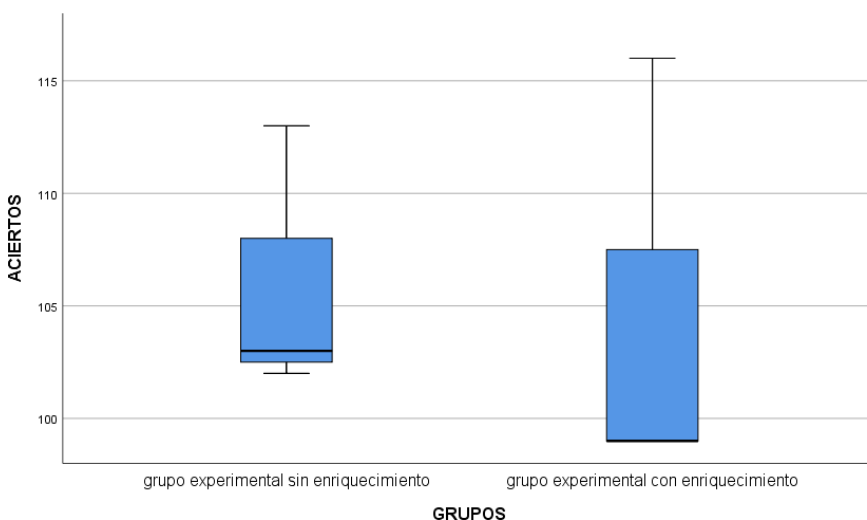
## COGNICIÓN ESPACIAL Y LESIÓN HIPOCAMPAL

superior que el rango del grupo experimental con enriquecimiento y en los errores ambos grupos tienen el mismo rango.



*Figura 21.* Diagrama de caja y Bigotes con respecto al número de errores presentados durante las 15 sesiones entre grupo experimental sin enriquecimiento y grupo experimental con enriquecimiento.

En el diagrama de caja y bigotes (figura 18) se observa que el grupo experimental sin enriquecimiento presenta una frecuencia de aciertos con un valor mínimo de 102 y máximo de 113 con una mediana de 103; mientras que, el grupo experimental con enriquecimiento presenta un valor máximo 116 y el valor mínimo y la mediana es 99.



*Figura 22.* Diagrama de caja y Bigotes con respecto al número de errores presentados durante las 15 sesiones entre grupo experimental sin enriquecimiento y grupo experimental con enriquecimiento.

En el diagrama de caja y bigotes (figura 19) se observa que el grupo experimental sin enriquecimiento presenta una frecuencia de errores con un valor mínimo de 39 y máximo de 89 con una mediana de 67; mientras que, el grupo experimental con enriquecimiento presenta un valor máximo 72, un valor mínimo de 54 y la mediana de los datos de 67. Por lo que se puede decir que el número de errores cometidos por el grupo experimental con enriquecimiento fue menor al del grupo sin enriquecimiento.

#### **Análisis de gráficos Intra- grupo por frecuencias de elección de aciertos y errores.**

En la figura 20, se observa que en las 15 sesiones el sujeto 1 obtuvo un mayor número de aciertos que errores, excepto en las sesión 5 y 6 donde la frecuencia de errores fue superior a la de los aciertos por una emisión de conducta. En la figura 21, se observa que el sujeto 5 en 12 de las 15 sesiones realizó más aciertos que errores; y en la sesión 2, 13 y 14 obtuvo un mayor número de aciertos que errores. En la figura 22, se observa que el sujeto 11 en la primera sesión realizó la misma cantidad de aciertos que desaciertos y en las otras sesiones el número de aciertos fue

## COGNICIÓN ESPACIAL Y LESIÓN HIPOCAMPAL

superior. Con respecto a la figura 23, se observó que el sujeto 17 en 11 sesiones obtuvo un mayor número de aciertos que errores, en las sesiones 3 y 6 emitió la misma cantidad de aciertos y errores y en la 5 y 12 la frecuencia de errores fue superior a la de los aciertos. Así mismo, en la figura 24, se observa que el biomodelo (sujeto 18) en todas las sesiones tuvo un número superior de aciertos que errores, a excepción de la sesión 13 donde obtuvo más errores y la sesión 15 donde la frecuencia de errores y aciertos fue la misma. En la figura 25, se observa que el sujeto 20 en 8 de las 15 sesiones obtuvo más aciertos que errores; en las sesiones 1, 7, 8, 13 y 14 emitió una mayor frecuencia de errores que aciertos y en las sesiones 5 y 6 los aciertos y errores fueron los mismos. De igual manera, en la figura 26 se observa que el sujeto 23 tuvo el mismo número de aciertos y errores en las sesiones 1 y 13; mientras que en las restantes obtuvo una mayor frecuencia de número de aciertos que desaciertos. En la figura 27, que 12 de las 15 sesiones el sujeto 24 obtuvo más aciertos que errores, resaltando que en la sesión número 10 no cometió ningún error. Así mismo, en la sesión 3 realizó más errores que aciertos y en las sesiones 7 y 15 la frecuencia de respuestas correctas e incorrectas fue la misma. En la figura 28, se observa que el sujeto 26 en 11 sesiones obtuvo un mayor número de aciertos que errores, en la sesión 3 y 6 emitió la misma cantidad de aciertos y errores y en la 5 y 12 la frecuencia de errores fue superior a la de los aciertos.

## COGNICIÓN ESPACIAL Y LESIÓN HIPOCAMPAL

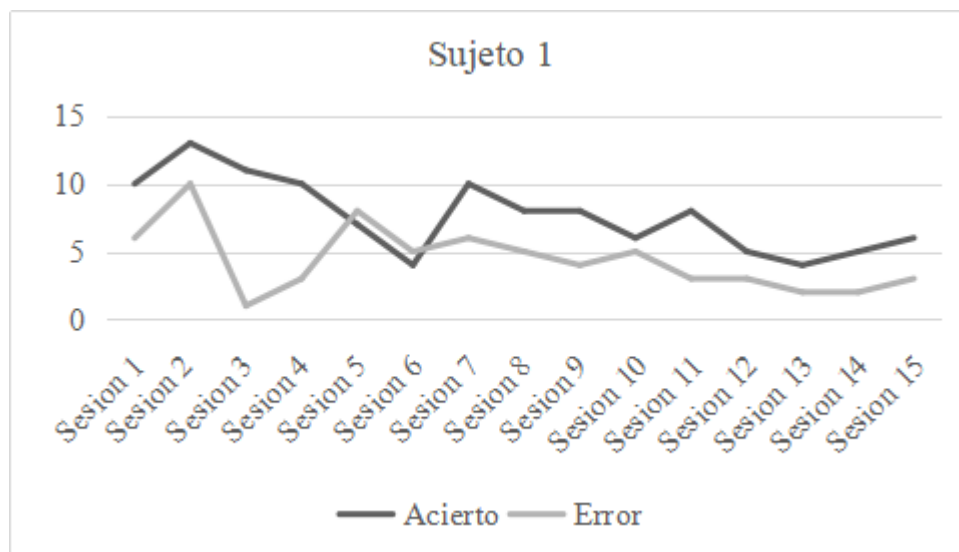


Figura 23. Gráfico análisis de la conducta operante, sujeto 1, fase pre-quirúrgica.

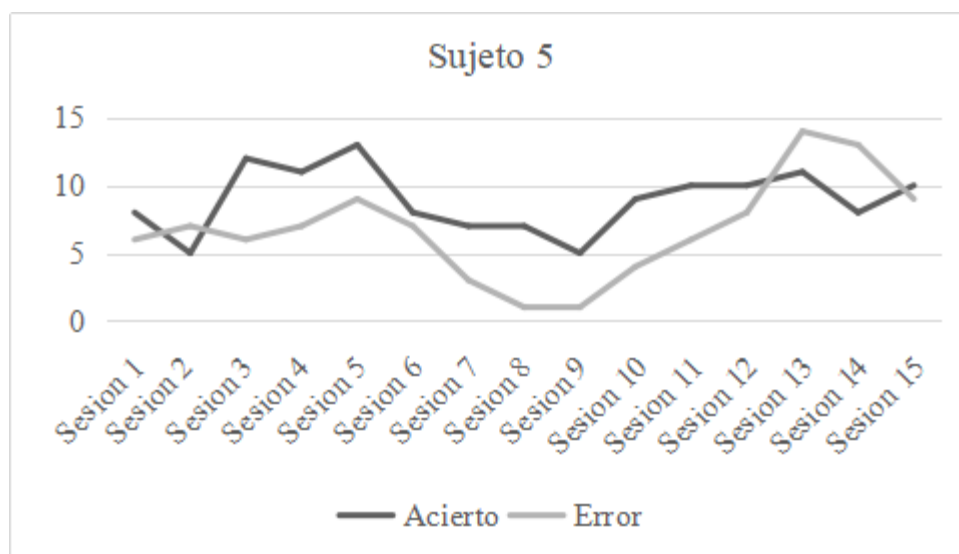


Figura 24. Gráfico análisis de la conducta operante, sujeto 5, fase pre-quirúrgica.

## COGNICIÓN ESPACIAL Y LESIÓN HIPOCAMPAL

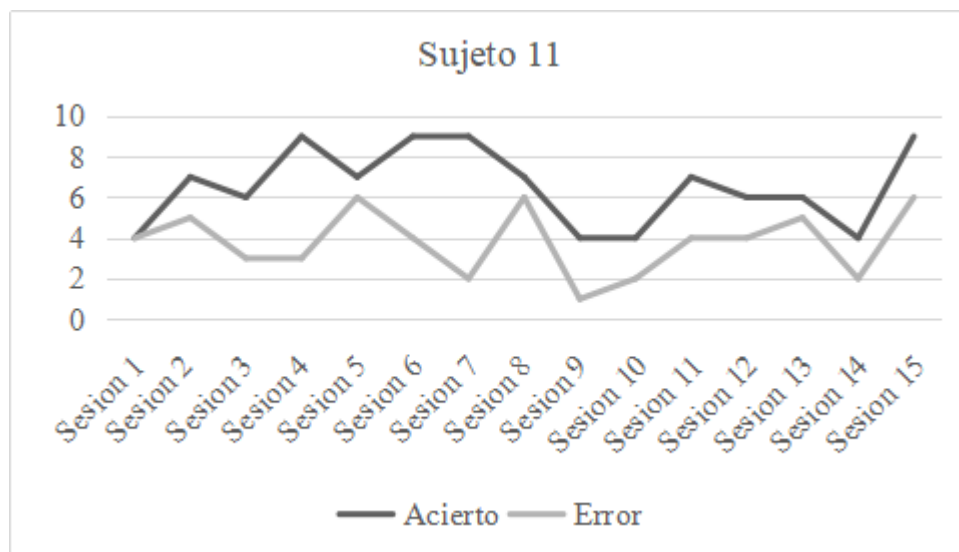


Figura 25. Gráfico análisis de la conducta operante, sujeto 11, fase pre-quirúrgica.

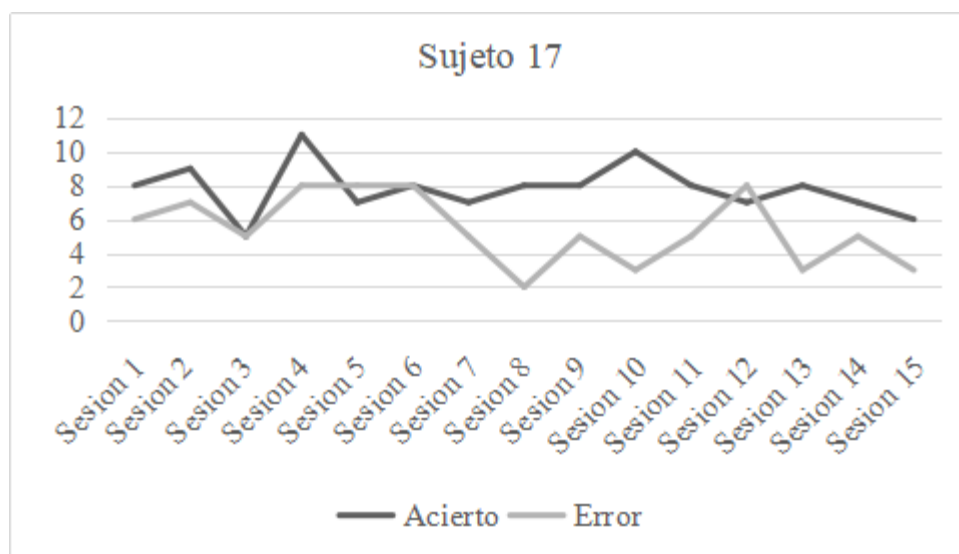


Figura 26. Gráfico análisis de la conducta operante, sujeto 17, fase pre-quirúrgica.

## COGNICIÓN ESPACIAL Y LESIÓN HIPOCAMPAL

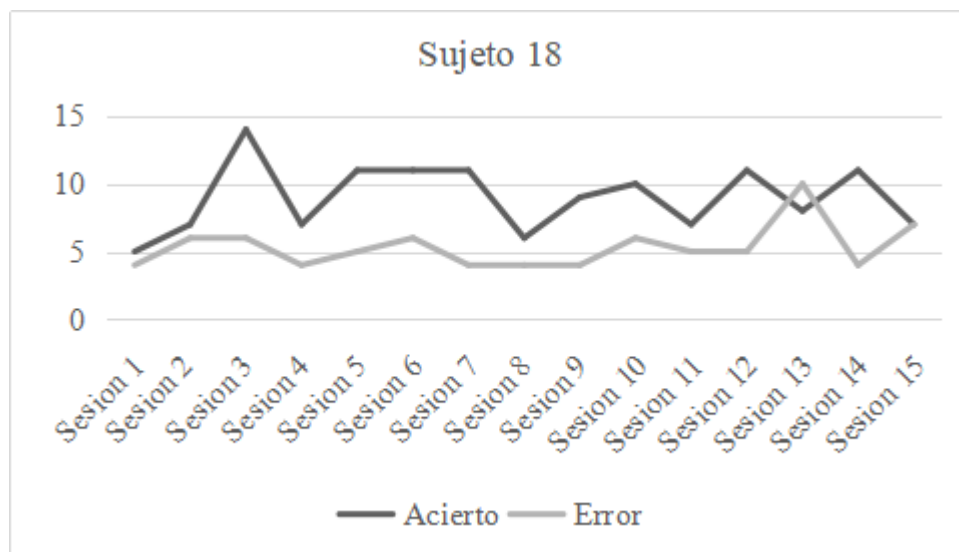


Figura 27. Gráfico análisis de la conducta operante, sujeto 18, fase pre-quirúrgica.

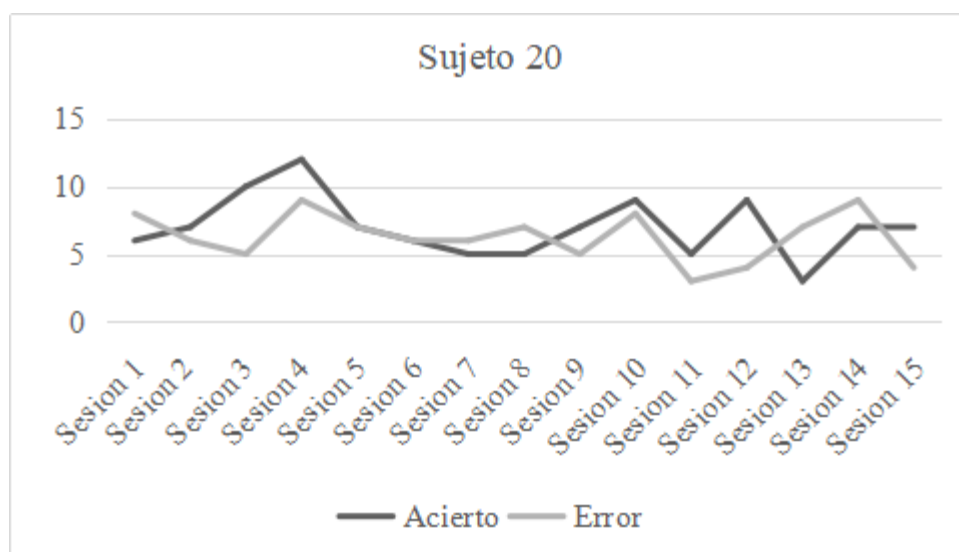


Figura 28. Gráfico análisis de la conducta operante, sujeto 20, fase pre-quirúrgica.

## COGNICIÓN ESPACIAL Y LESIÓN HIPOCAMPAL

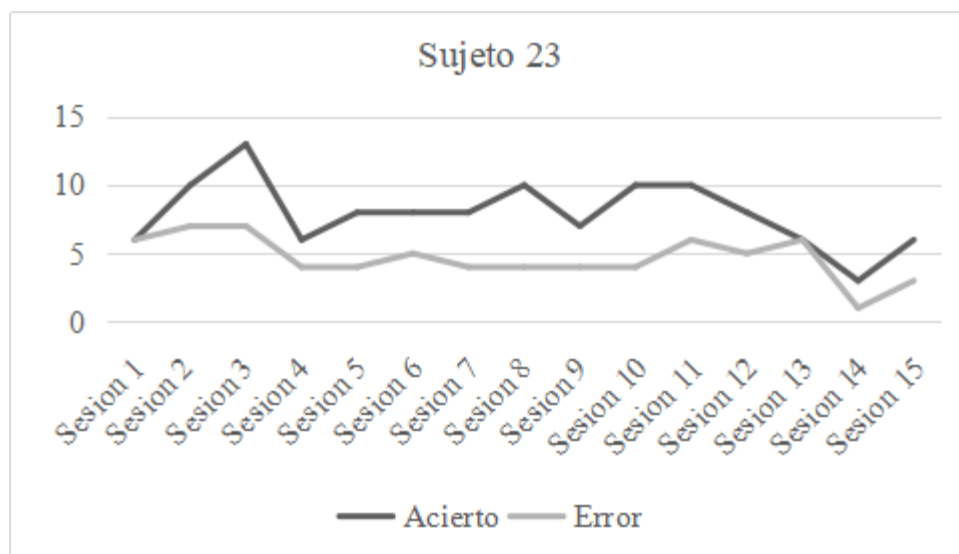


Figura 29. Gráfico análisis de la conducta operante, sujeto 23, fase pre-quirúrgica.

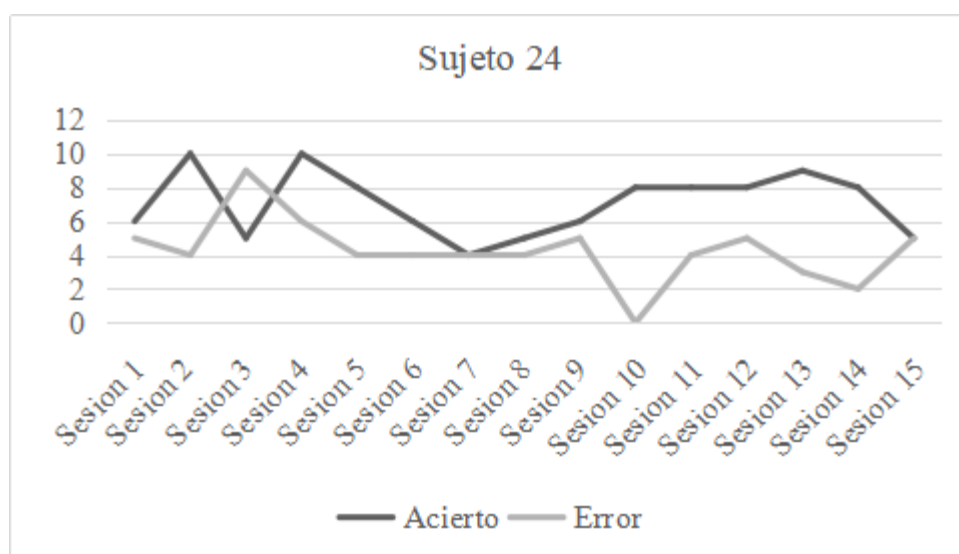


Figura 30. Gráfico análisis de la conducta operante, sujeto 24, fase pre-quirúrgica.

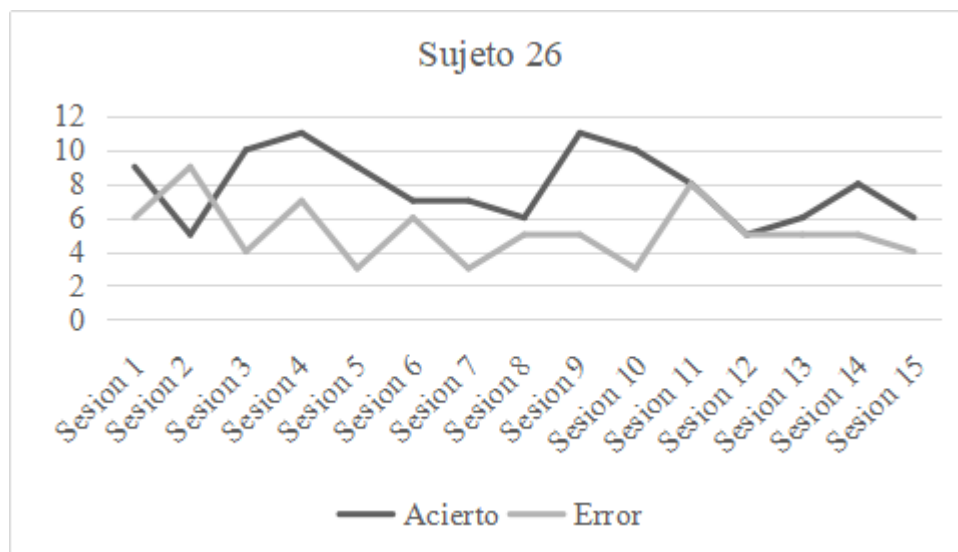


Figura 31. Gráfico análisis de la conducta operante, sujeto 26, fase pre-quirúrgica.

En cuanto al análisis de las gráficas en la fase pos-quirúrgica, en la figura 29, se observa que el sujeto 1 en todas sesiones obtuvo un mayor número de aciertos que errores, a excepción de la sesión 1 donde la frecuencia de errores y aciertos fue la misma. En la figura 30, se observa que el sujeto 5 en la sesión 4 y 5 obtuvo el mismo número de aciertos que errores y en las 13 sesiones restantes la frecuencia de aciertos fue superior que la frecuencia de errores. En la figura 31, se observa que el sujeto 17 en 11 sesiones obtuvo un mayor número de aciertos que errores, en la sesión 3 y 6 emitió la misma cantidad de aciertos y errores y en la 5 y 12 la frecuencia de errores fue superior a la de los aciertos. En la figura 32, se evidencia que el sujeto 17 en las dos primeras sesiones así como en la sesión 8 emitió el mismo número de aciertos que desaciertos, en la sesión 9 realizó más errores y en las demás sesiones obtuvo mayores aciertos que errores. En cuanto a la figura 33, se observa que el sujeto 18 en 9 sesiones obtuvo un mayor número de aciertos que errores, en las sesiones 1, 4, 9 y 15 se emitió la misma cantidad de aciertos y errores y en las sesiones 4 y 5 la frecuencia de errores fue superior a la de los aciertos. En la figura 34, Se observa que el biomodelo 20 en 10 sesiones emitió un mayor frecuencia de aciertos que errores, en las



## COGNICIÓN ESPACIAL Y LESIÓN HIPOCAMPAL

sesiones 2, 8 y 15 realizó la misma cantidad de aciertos y errores y en las sesiones 5 y 14 la frecuencia de errores fue superior a la de los aciertos. Así mismo en la figura 35, se observa que el sujeto 23 en 11 sesiones obtuvo un mayor número de aciertos que errores, en la sesión 3 y 6 emitió la misma cantidad de aciertos y errores y en la 5 y 12 la frecuencia de errores fue superior a la de los aciertos. En la figura 36, El sujeto 24 en las 15 sesiones presentó mayor frecuencia de aciertos de desaciertos y en las sesiones 9, 10 y 15 no cometió ningún error. Finalmente en la figura 37, se observa que el sujeto 26 en la mayoría de las sesiones obtuvo un mayor número de aciertos que errores, en la sesión 6 y 12 la frecuencia de errores fue superior a la de los aciertos y en la sesión 9 el número de aciertos y desaciertos fue el mismo.

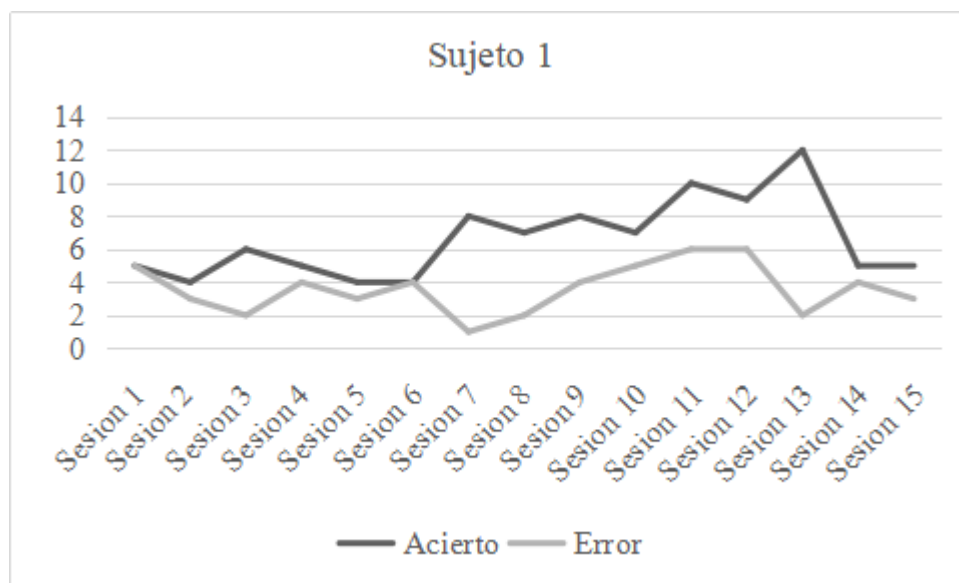
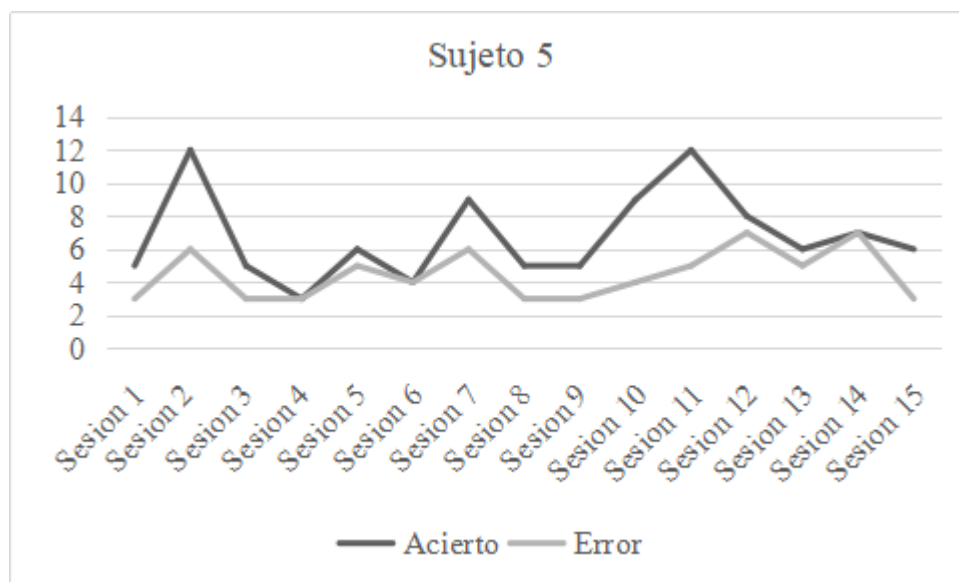
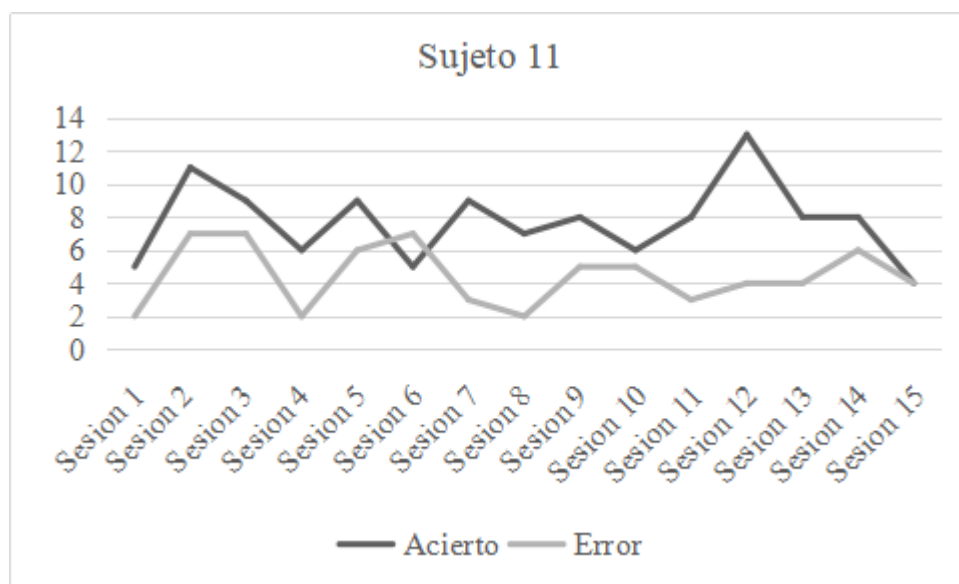


Figura 32. Gráfico análisis de la conducta operante, sujeto 1, fase pos-quirúrgica.

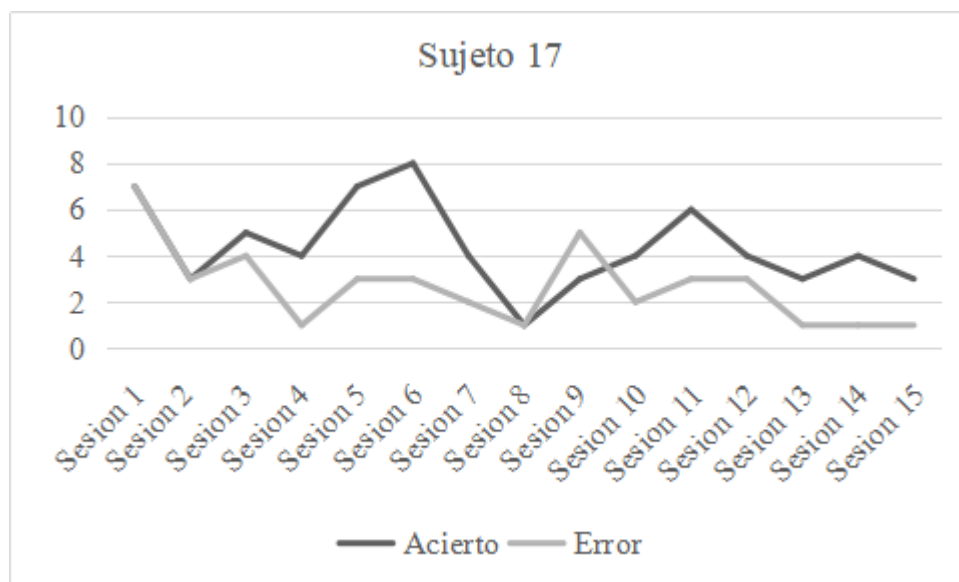


*Figura 33.* Gráfico análisis de la conducta operante, sujeto 5, fase pos-quirúrgica.

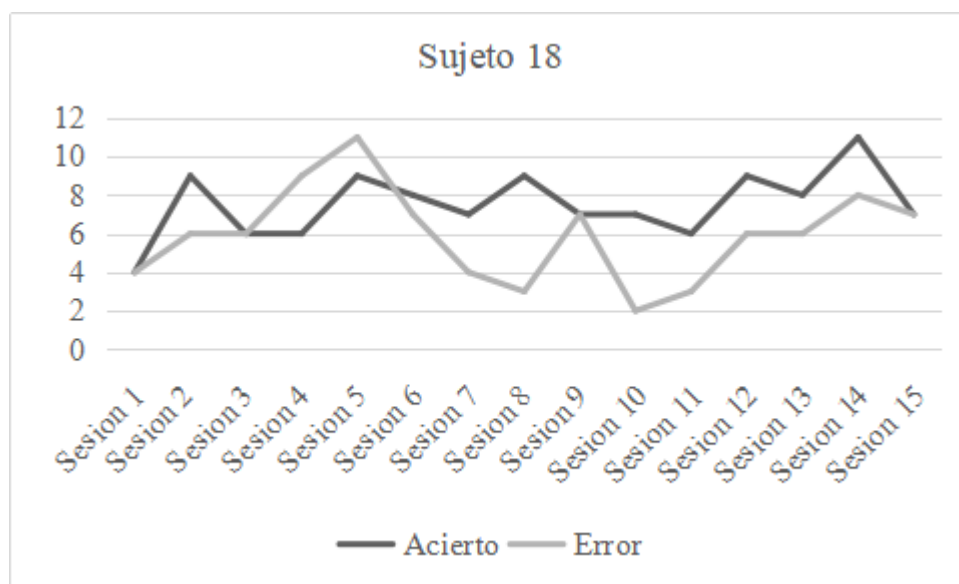


*Figura 34.* Gráfico análisis de la conducta operante, sujeto 11, fase pos-quirúrgica.

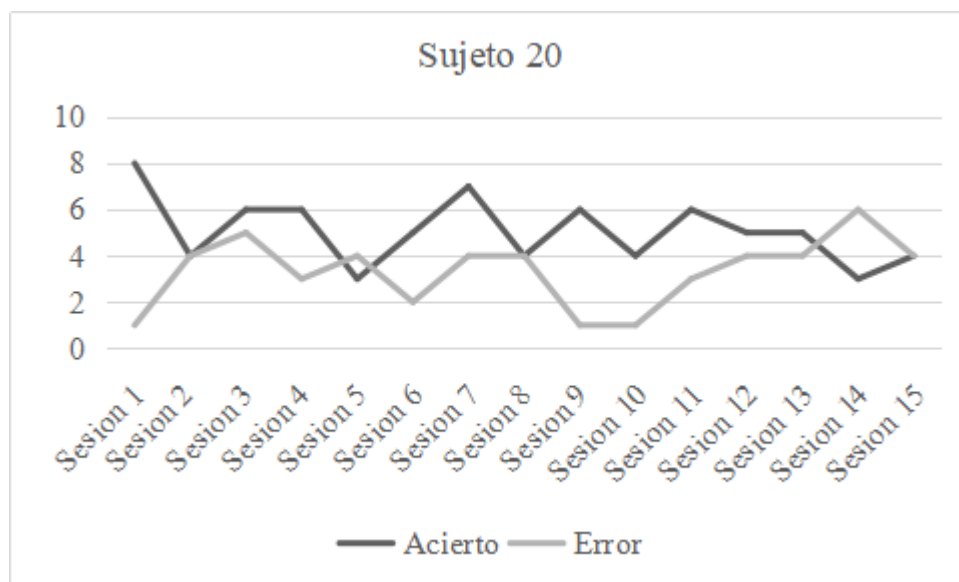
## COGNICIÓN ESPACIAL Y LESIÓN HIPOCAMPAL



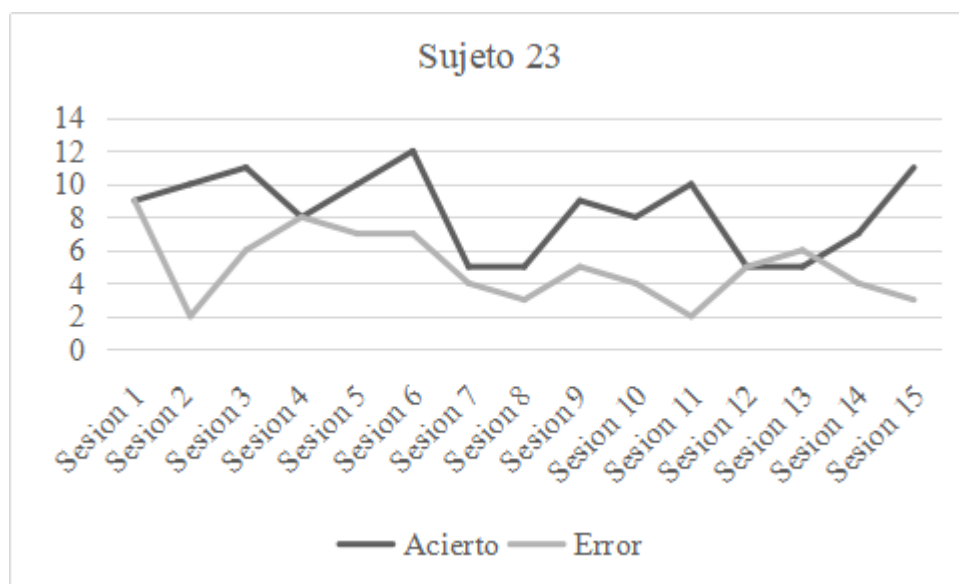
*Figura 35.* Gráfico análisis de la conducta operante, sujeto 17, fase pos-quirúrgica.



*Figura 36.* Gráfico análisis de la conducta operante, sujeto 18, fase pos-quirúrgica.

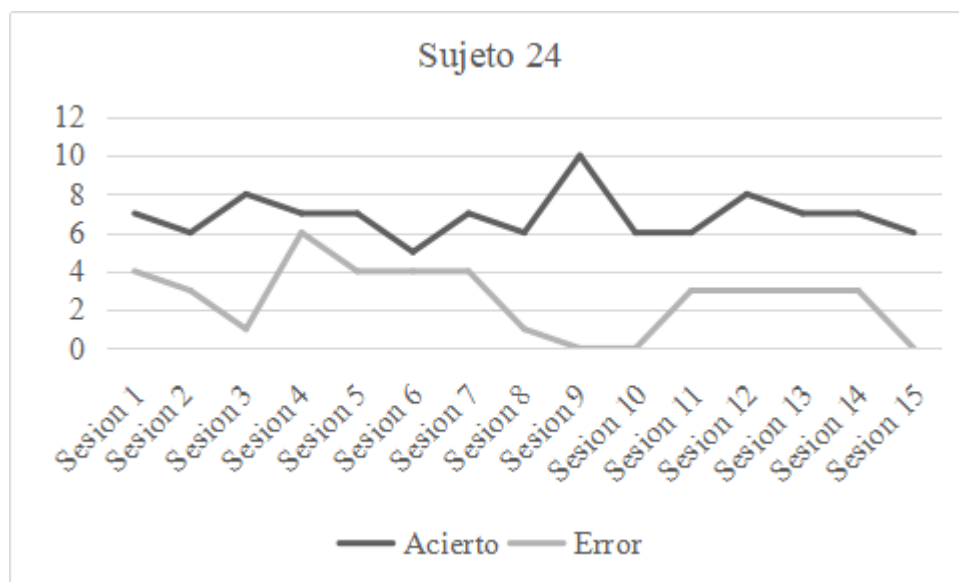


*Figura 37.* Gráfico análisis de la conducta operante, sujeto 20, fase pos-quirúrgica.

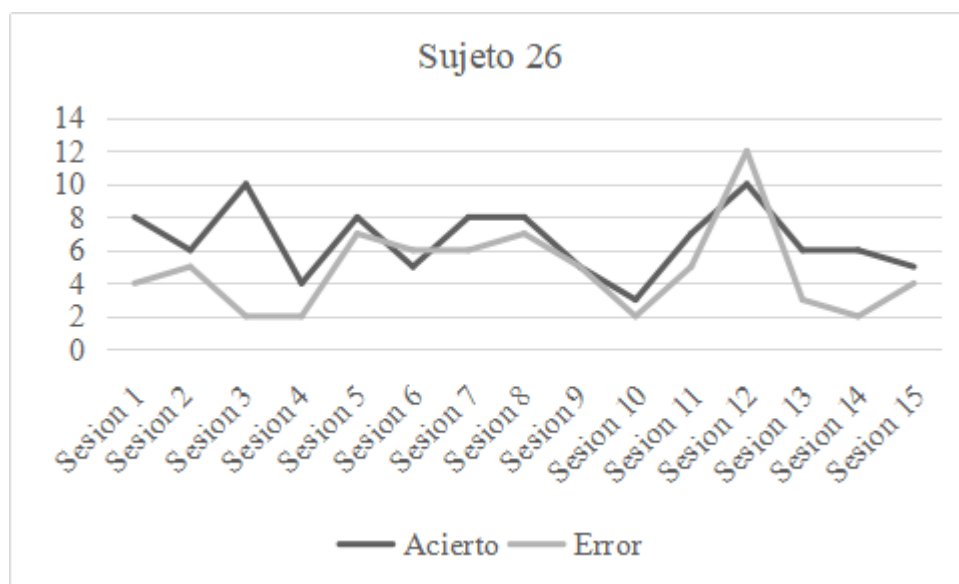


*Figura 38.* Gráfico análisis de la conducta operante, sujeto 23, fase pos-quirúrgica.

## COGNICIÓN ESPACIAL Y LESIÓN HIPOCAMPAL



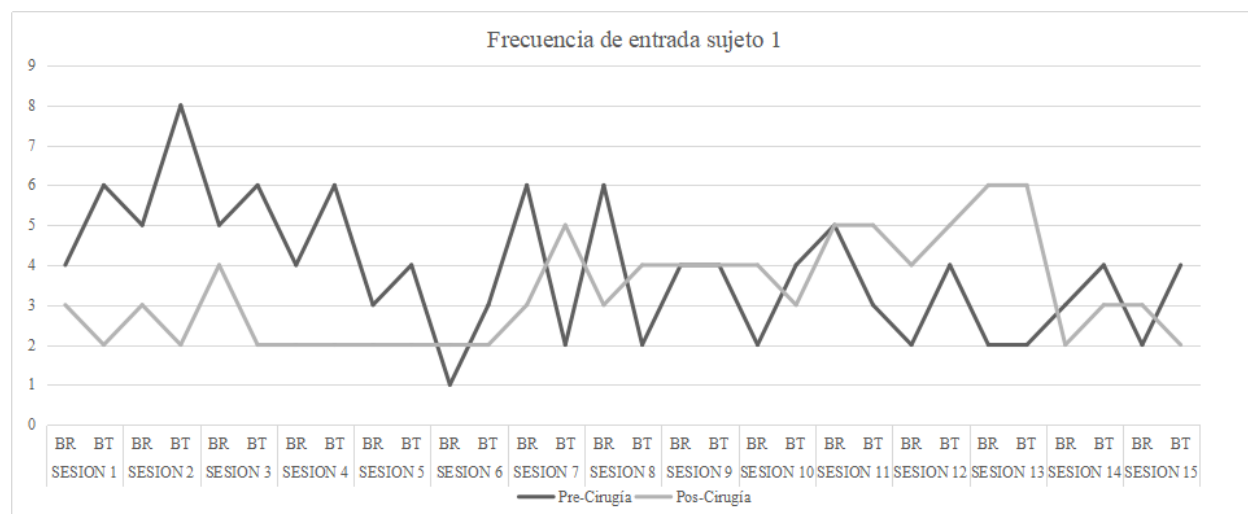
*Figura 39.* Gráfico análisis de la conducta operante, sujeto 24, fase pos-quirúrgica.



*Figura 40.* Gráfico análisis de la conducta operante, sujeto 26, fase pos-quirúrgica.

### **Análisis de gráficos Intra- grupo por frecuencias de elección de brazos de referencia y brazos de trabajo entre la fase pre-quirúrgica y pos-quirúrgica**

En el sujeto uno se observa que en la fase de pre-cirugía en 10 sesiones tiene una mayor frecuencia de entrada a los BT, en las sesiones 7, 8 y 11 los BR tuvieron un mayor número de entradas y en las sesiones 9 y 13 tanto los BR como los BT tuvieron la misma frecuencia. Mientras que, en la fase de post-cirugía las diferencias entre elección de brazos no es significativa, en 5 sesiones los BR tienen la mayor frecuencia, en 4 sesiones los BT tienen un mayor número de entrada y en las seis sesiones restantes la elección de brazos es igual (figura 38).



*Figura 41.* Gráfico análisis de elección de brazos, sujeto 1, comparación entre fases.

En el sujeto cinco se observa que en la fase de pre-cirugía en 9 sesiones tiene una mayor frecuencia de entrada a los BR, en 5 sesiones los BT tuvieron un mayor número de entradas y en la sesión 14 tanto los BR como los BT tuvieron la misma frecuencia. En la fase de post-cirugía el sujeto eligió en 8 sesiones el BR con mayor frecuencia, mientras que en cuatro sesiones la tasa de elección fue mayor en los BT y en las sesiones 5, 6 y 14 la elección de brazos es igual (figura 39).

## COGNICIÓN ESPACIAL Y LESIÓN HIPOCAMPAL

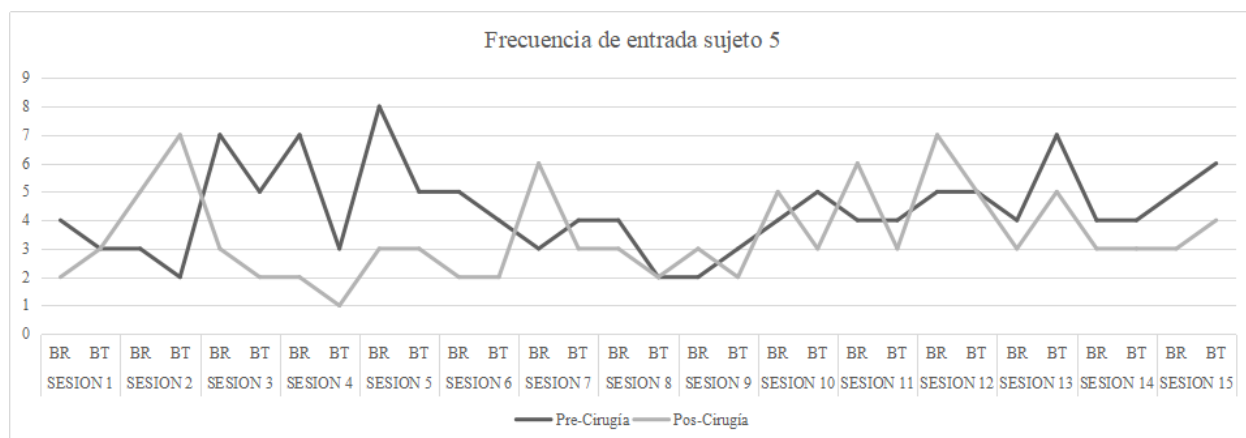


Figura 42. Gráfico análisis de elección de brazos, sujeto 5, comparación entre fases.

En la figura 40, se observa que el sujeto once en la fase de pre-cirugía en 8 sesiones tiene una mayor frecuencia de entrada a los BR, en 4 sesiones tanto los BR como los BT tuvieron la misma frecuencia y en las sesiones 7, 14 y 15 los BT tuvieron un mayor número de entradas. En la fase de post-cirugía el sujeto eligió en 6 sesiones el BR con mayor frecuencia, mientras que en cuatro sesiones la tasa de elección fue mayor en los BT y en las 5 sesiones restantes la elección de brazos es igual.

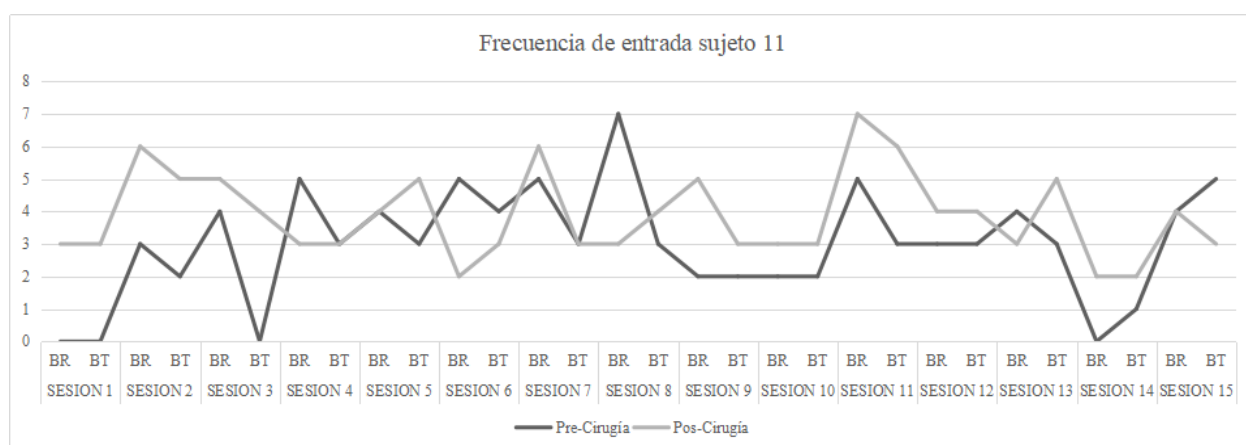


Figura 43. Gráfico análisis de elección de brazos, sujeto 11, comparación entre fases.

En la figura 41, se observa que en la fase de pre-cirugía el sujeto diecisiete en 6 sesiones tiene una mayor frecuencia de entrada a los BR, en 5 sesiones los BT tuvieron un mayor número de entradas

## COGNICIÓN ESPACIAL Y LESIÓN HIPOCAMPAL

y en las 4 sesiones restantes tanto los BR como los BT tuvieron la misma frecuencia. En la fase de post-cirugía el sujeto eligió en 9 sesiones los BT con mayor frecuencia, mientras que en las sesiones 1, 9 y 13 la tasa de elección fue mayor en los BR y en las sesiones 4, 7 y 14 la elección de brazos es igual.

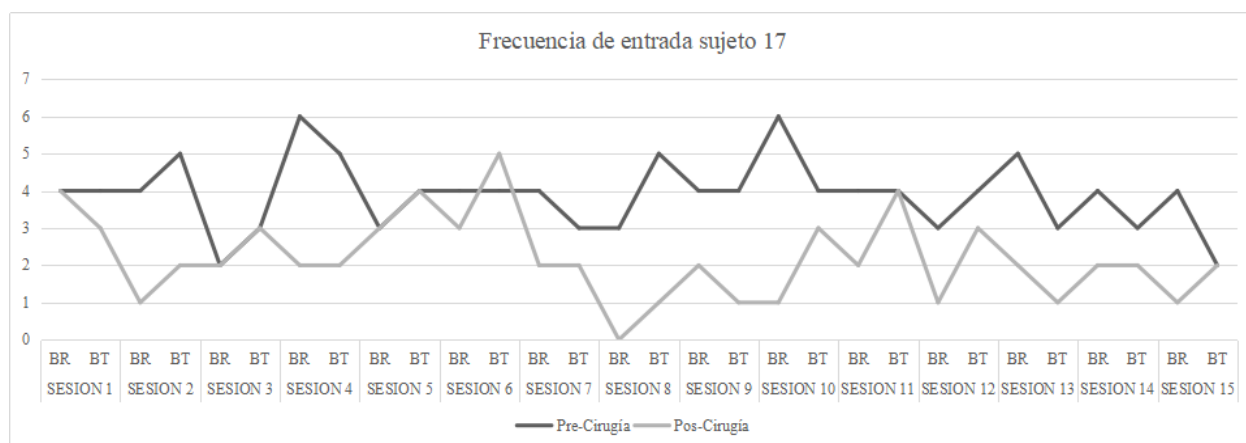


Figura 44. Gráfico análisis de elección de brazos, sujeto 17, comparación entre fases.

Se observa que en la fase de pre-cirugía el sujeto dieciocho (figura 42) en las sesiones 2, 5 y 12 tiene una mayor frecuencia de entrada a los BR, en 9 sesiones los BT tuvieron un mayor número de entradas y en las sesiones 1, 7 y 13 tanto los BR como los BT tuvieron la misma frecuencia. En la fase de post-cirugía el sujeto eligió en 7 sesiones los BT con mayor frecuencia, mientras que en 5 sesiones la tasa de elección fue mayor en los BR y en las sesiones 1, 4 y 6 la elección de brazos es igual.



## COGNICIÓN ESPACIAL Y LESIÓN HIPOCAMPAL

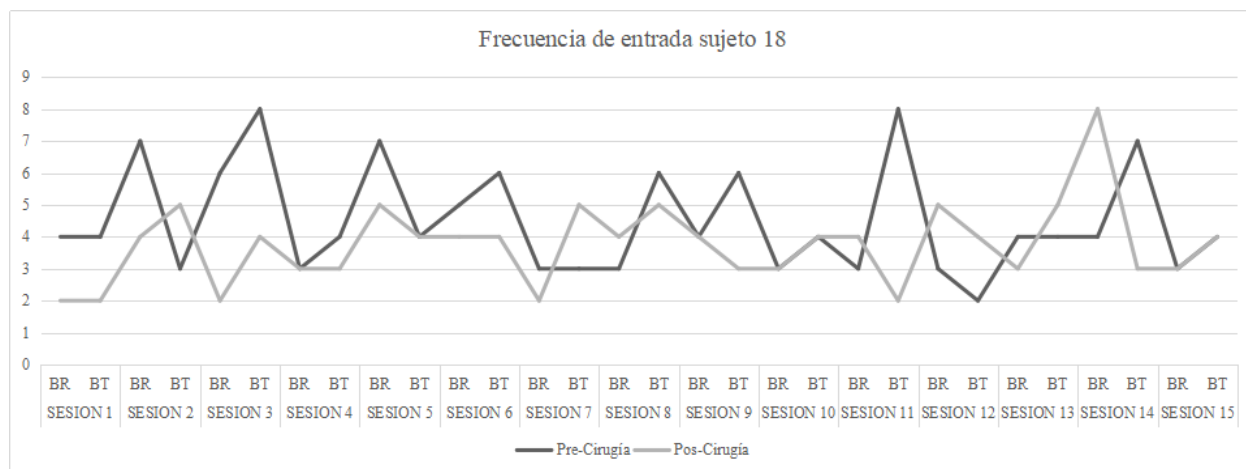


Figura 45. Gráfico análisis de elección de brazos, sujeto 18, comparación entre fases.

En cuanto al sujeto veinte (figura 43) se observa que en la fase de pre-cirugía en 7 sesiones tiene una mayor frecuencia de entrada a los BR, en 5 sesiones los BT tuvieron un mayor número de entradas y en las sesiones 1. 2 y 3 tanto los BR como los BT tuvieron la misma frecuencia. En la fase de post-cirugía el sujeto eligió en 4 sesiones los BT con mayor frecuencia, mientras que en 6 sesiones la tasa de elección fue mayor en los BR y en las sesiones 5 sesiones restantes la elección de brazos es igual.

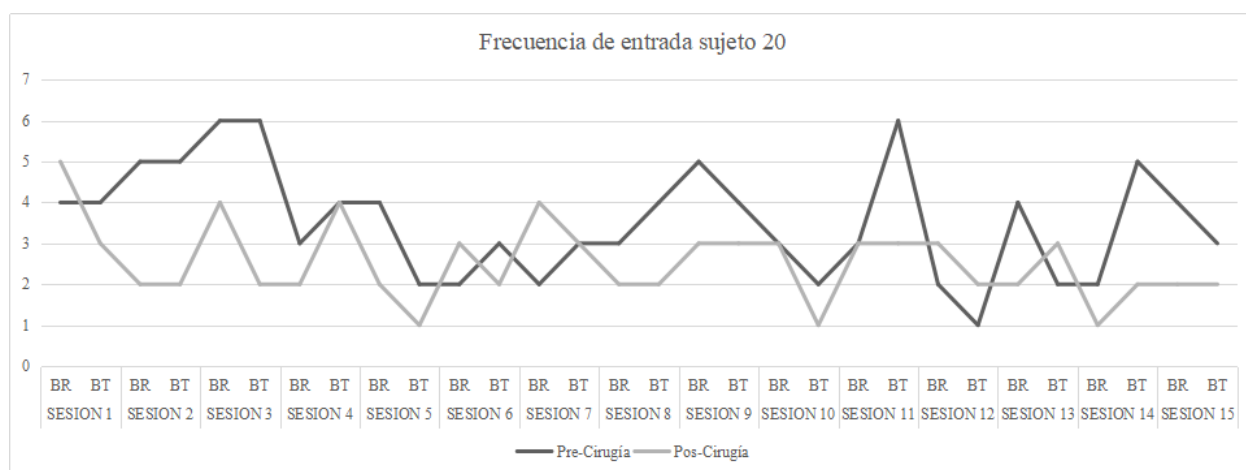
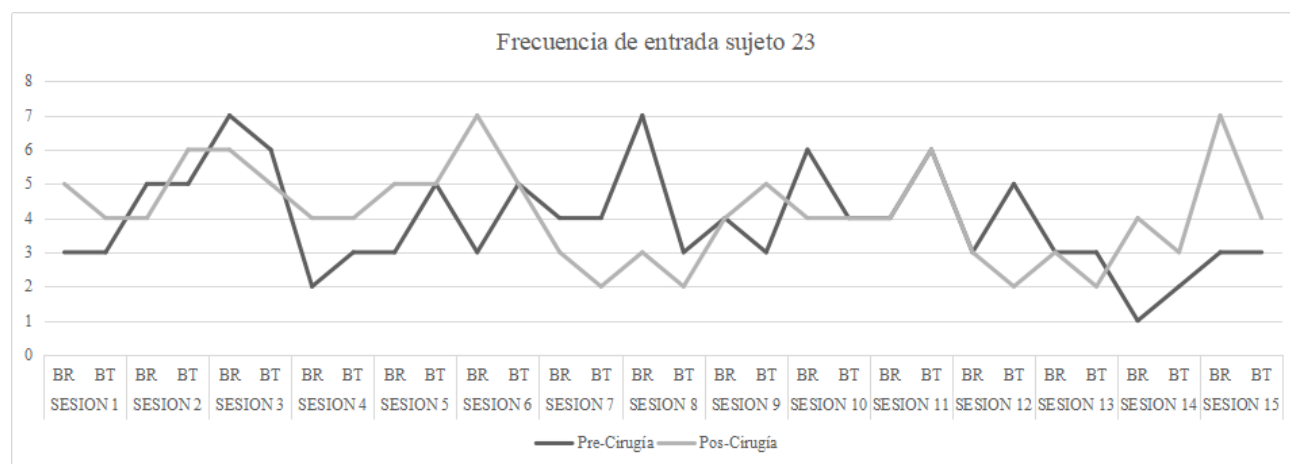


Figura 46. Gráfico análisis de elección de brazos, sujeto 20, comparación entre fases.

En el sujeto veintitrés (figura 44) se observa que en la fase de pre-cirugía en 5 sesiones tiene una mayor frecuencia de entrada a los BR, en 6 sesiones los BT tuvieron un mayor número

## COGNICIÓN ESPACIAL Y LESIÓN HIPOCAMPAL

de entradas y en 4 sesiones tanto los BR como los BT tuvieron la misma frecuencia. En la fase de post-cirugía el sujeto eligió en las sesiones 2, 9 y 11 los BT con mayor frecuencia, mientras que en 8 sesiones la tasa de elección fue mayor en los BR y en las 4 sesiones restantes la elección de brazos es igual.



*Figura 47.* Gráfico análisis de elección de brazos, sujeto 23, comparación entre fases.

En la figura 45, se observa que el sujeto veinticuatro que en la fase de pre-cirugía en las sesiones 2 y 10 existió un mayor frecuencia de entrada a los BR, en 5 sesiones los BT tuvieron un mayor número de entradas y en las 8 sesiones restantes tanto los BR como los BT tuvieron la misma frecuencia. En la fase de post-cirugía el sujeto eligió en 5 sesiones los BT con mayor frecuencia, mientras que en 6 sesiones la tasa de elección fue mayor en los BT y en las 4 sesiones restantes la elección de brazos es igual.

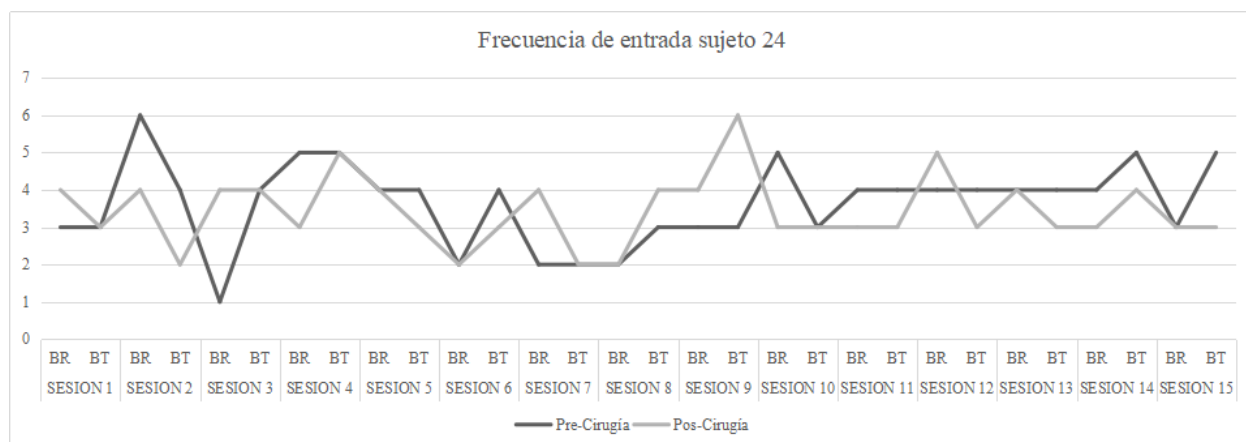


Figura 48. Gráfico análisis de elección de brazos, sujeto 24, comparación entre fases.

Finalmente, con respecto a la figura 46, se observa que el sujeto 26 en la fase de pre-cirugía, tuvo mayor frecuencia de entrada a brazos de trabajo sobre brazos de referencia. Así mismo se observa una disminución en la frecuencia de entrada a ambos brazos después de haber causado el daño.

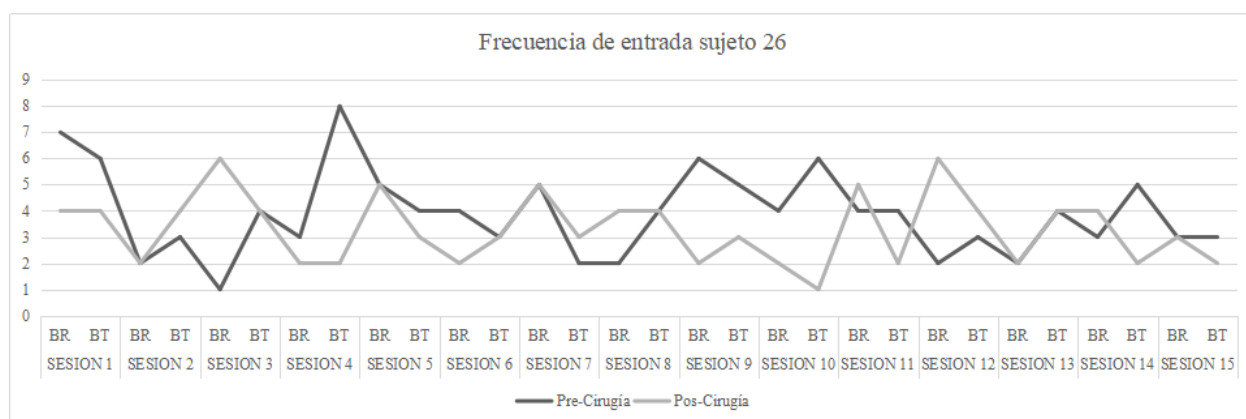
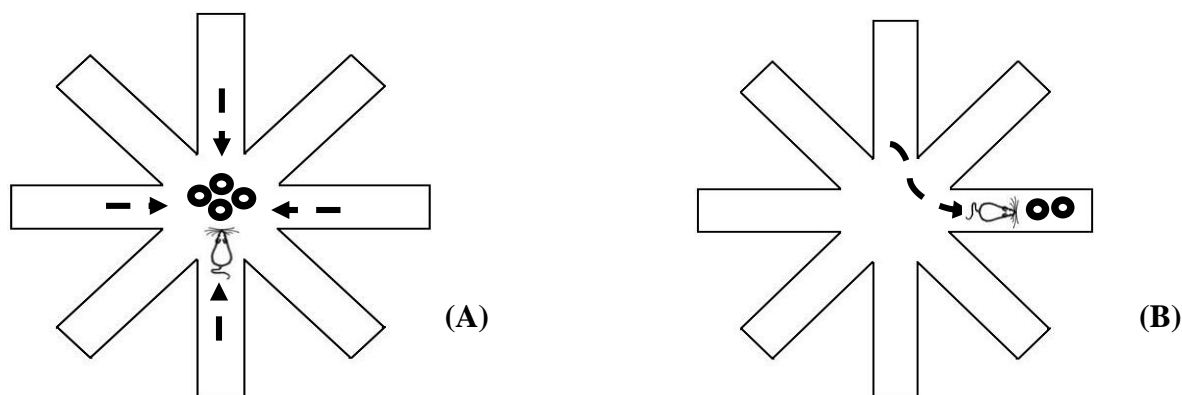
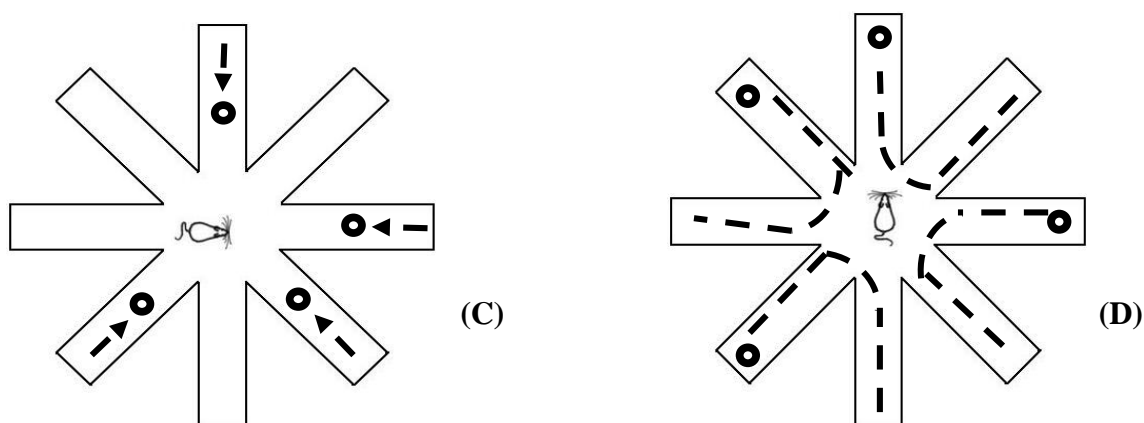


Figura 49. Gráfico análisis de elección de brazos, sujeto 26, comparación entre fases.

**Hallazgos anecdóticos encontrados durante la fase experimentación.**

*Figura 50.* Patrón de conducta de forrajeo observado durante el periodo de experimentación. Transporte de reforzadores a la plataforma (A). Transporte de reforzador(es) a otro brazo (B).



*Figura 51.* Patrón de conducta de forrajeo observado durante el periodo de experimentación. Transporte de reforzadores a la mitad del brazo (C). Intercambio de reforzadores en todos los brazos (D)

**Discusión**

El objetivo de la investigación es evaluar el impacto de los procesos de reentrenamiento en una tarea de cognición espacial en ratas Wistar con afectación inducida en las estructuras

## COGNICIÓN ESPACIAL Y LESIÓN HIPOCAMPAL

neuroanatómicas del hipocampo, mediante un factor potencializador de enriquecimiento ambiental estructural. Teniendo en cuenta dicho objetivo se plantearon tres hipótesis de trabajo:

En la primera hipótesis se expuso que a mayor número de sesiones de entrenamiento hay una menor frecuencia de errores en el comportamiento de elección de brazos en el sujeto; al momento de analizar los resultados se observó que no existe una disminución significativa en la frecuencia de error en los biomodelos, aun cuando la proporción de aciertos es superior a la de los errores, la tasa de elección de brazos incorrectos no disminuyo. Esto puede estar relacionado con diferentes procesos como lo son la integración de trayectoria, el posicionamiento global y relativo, el reconocimiento de patrones externos, la motivación y el aprendizaje (Weitzenfeld, 2008).

Así mismo, la intensidad en sesiones de entrenamiento incide en los procesos de aprendizaje, por lo que el entrenamiento con 48 sesiones en 3 días consecutivos del estudio de Ramos (2009) facilitó la expresión de la memoria de entrada a los brazos correctos tanto en los 3 días como después de la cirugía; igualmente, en el estudio de Hudon, Doré y Goulet (2002) los entrenamientos de 20 sesiones no fue suficiente para la adquisición de la operante.

Paralelo a esto, en la fase inicial los sujetos estaban siendo entrenados en un proceso de condicionamiento operante con pellets lo que causó una baja preferencia a los reforzadores utilizados en el presente estudio, ya que los biomodelos prefieren alimentos con un alto contenido de sacarosa y además los sujetos experimentales anticipan la clase de reforzador que van a recibir y si este cambia la realización de la conducta también se ve afectada (Mustaca, Pautassi & Kamenetzky, 2012).

En cuanto a la segunda hipótesis la cual menciona que el daño cerebral inducido disminuye el desempeño en tareas de memoria espacial del sujeto en el laberinto radial de ocho brazos los

## COGNICIÓN ESPACIAL Y LESIÓN HIPOCAMPAL

resultados demuestran que la cirugía afectó la memoria de referencia en el grupo experimental sin enriquecimiento, más no afectó significativamente la memoria de trabajo del mismo grupo o en alguno de los dos tipos de memoria evaluada en el grupo experimental con enriquecimiento. La afectación de memoria de referencia encontrada en el grupo experimental sin enriquecimiento posiblemente se debe a que los errores en memoria de trabajo realizados en las elecciones iniciales darían paso a la reexploración del laberinto y la entrada a brazos que no tenían reforzador (Poucet & Buhot, 1994).

Frente a la tercera hipótesis que los sujetos con daño cerebral en condición de ambiente enriquecido muestran diferencias significativas en el desempeño en tareas de memoria espacial frente a los sujetos con daño cerebral sin condición de ambiente enriquecido, a nivel de aciertos no se presentaron diferencias significativas, mientras que la emisión de errores fue menor en los sujetos del grupo con ambiente enriquecido. Frente a estos resultados se encuentra que el enriquecimiento ambiental disminuye la probabilidad de emitir errores y la precisión en la ejecución de conductas aumenta por parte de ratas jóvenes (Mora-Gallegosa, Salas y Fornaguera-Tríasab, 2017).

Los sujetos expuestos a ambientes enriquecidos desde temprana edad presentan un mayor rendimiento en tareas de desempeño espacial que aquellas en las que se introduce el enriquecimiento en etapas de desarrollo más avanzadas (Peña, 2007). En contraste, los diferentes tipos de enriquecimiento inciden en la adquisición de la operante entrenada previamente, así el uso de objetos de diferentes tamaños, formas y texturas y la realización de ejercicio diario en la rueda de actividad son un medio para mejorar el rendimiento de los biomodelos en tareas de memoria espacial (Nithianantharajah & Hannan, 2006).

## COGNICIÓN ESPACIAL Y LESIÓN HIPOCAMPAL

Así mismo, resulta interesante como otras investigaciones como la de Casanova, Cruz, Imbett, y Silva (2008) en su investigación “Efectos del enriquecimiento ambiental en las conductas exploratorias de ratas”, mencionan en la discusión que no encontraron diferencias significativas entre las distintas mediciones de conducta exploratoria de los sujetos en diferentes condiciones de alojamiento, afirmando que posiblemente esto puede deberse de acuerdo con Gibss (2005) el contemplar”la posibilidad de que las ratas de laboratorio hayan sido modificadas filogenéticamente de tal manera que su ambiente natural sea el laboratorio” (p.19). Siendo en este caso la condición de enriquecimiento poco relevante para los resultados que se esperaban. Esto indica, que tal vez el enriquecimiento ambiental de tipo estructural sea más adecuado para animales en cautiverio como en los zoológicos, mientras que para los animales de laboratorio sea más funcional el enriquecimiento de tipo cognitivo, que como se mencionaba en el marco teórico se considera como uno de los más usados en animales de experimentación, el cual, se refiere al proceso en donde se estimula y se pone a prueba la memoria, capacidad de toma de decisiones, juicio, percepción, atención, solución de problemas, funciones ejecutivas, y otras habilidades específicas, por medio de diferentes formas de manipulación de sistemas computarizados implementados para cada especie. No solo se recoge información valiosa para la investigación sino que también enriquece al animal creando estimulación continua y retos provenientes del ambiente, en los cuales logran entender y alcanzar por medio de la comida como reforzador (Maple & Perdue, 2013).

Aun así, y no habiendo encontrado diferencias significativas, es posible observar que de acuerdo con la figura 18 y figura 19, se presentan más aciertos en el grupo experimental con enriquecimiento que en el grupo experimental sin tal condición. Lo que significa, que para poder corroborar el efecto que tuvo el enriquecimiento sobre el grupo experimental, en este punto sería viable realizar un conteo de densidad celular, debido a que posiblemente puede haberse generado

## COGNICIÓN ESPACIAL Y LESIÓN HIPOCAMPAL

o empezado a generar un proceso de plasticidad neuronal como compensación de dicha estructura lesionada.

Lo anterior mencionado, responde a los hallazgos más evidentes frente al análisis de resultados de la presente investigación. Sin embargo, es necesario entrar a fondo a cerca del porqué muchas de las hipótesis se rechazan y por ende no identifican diferencias significativas entre los grupo. Pues bien, para ello se torna necesario analizar, por un lado variables incidentes a la investigación como factores endógenos y diferencias individuales de cada uno de los sujetos y por otro las condiciones planteadas para la investigación. Una de las grandes variables que pudieron haber afectado el desempeño de los sujetos y así mismo el comportamiento de este frente a las sesiones pudo haber sido el sexo, puesto que todas eran hembras y por tanto es importante tener en cuenta sus características reproductivas, en donde cada 4-5 días pueden presentar un ciclo poliestrónico continuo, generando posibles cambios sobre la conducta y el desempeño durante la sesión (Olugbenga Oyeyemi & Adejoke Adeniji, 2009). Puede ser, por otro lado, que los resultados se hayan visto alterados por distintos factores tales como el ruido no controlado (proveniente de la lluvia, voces,), cambio de recinto en el momento de realizar experimentación, el control de luz manual así como de la variabilidad térmica.

Por otro lado, aunque en el presente estudio no fueron variables relevantes en un primer momento, se encontró como observación anecdótica y algunos datos registrados, que la interacción con el reforzador no era solo de ingesta sino que durante los 5 minutos tenían patrones de conducta exploratoria y forrajeo como: llevar el reforzador a la mitad del brazo, llevarlo a la plataforma o llevarlo a otro brazo (figura 47, figura 48). De acuerdo con Gutiérrez (1998), cuando los animales presentan este tipo conductas, están desarrollando intencionalmente estrategias de forrajeo



## COGNICIÓN ESPACIAL Y LESIÓN HIPOCAMPAL

determinadas por 5 reglas básicas o tipos de mecanismos de decisión acerca de qué terrenos visitar cuando se está forrajeando, en este caso la elección de los brazos para dejar el reforzador.

Para efectos del presente trabajo se hará una breve definición de los diferentes mecanismos observados y la relación con el terreno usado que en este caso es el laberinto. El primer mecanismo, es la maximización, en donde el sujeto visita los brazos que tienen reforzador, frecuentemente (brazos de referencia) así como los brazos de trabajo. La igualación en donde el sujeto divide el tiempo de forrajeo entre los brazos en proporción directa al número de reforzadores. La satisfacción, en donde el sujeto permanece en el terreno que tiene una densidad de reforzadores para satisfacer sus necesidades del momento. El muestreo óptimo, en el cual el animal el sujeto visita el terreno que ofrezca la mayor cantidad de reforzadores, o incluso si no lo hay lo crea, transportando los reforzadores a un mismo lugar y por último al azar en donde el sujeto no considerara la cantidad de reforzadores en los diferentes terrenos y visita cada brazo de acuerdo con otro tipo de regla como orden consecutivo o alternar brazos (Dow y Lea, 1987, citados por Gutiérrez, 1998). Todas estos mecanismos se evidenciaron en diferentes sujetos, incluso se evidenciaron diferencias de uso de estrategias por observación directa con respecto a la fase posquirúrgica, puesto que además de que disminuyó el número de veces que entraban a los brazos el mecanismo que ahora usaban los sujetos lesionados era el último mencionado, el mecanismo al azar (figura 48, D). Este cambio de mecanismo puede ser causado por la lesión del hipocampo, debido a que es allí donde se genera la integración de la trayectoria como se había mencionado anteriormente. Paralelo a ello, en el hipocampo se encuentran las células de lugar las cuales se definen como las neuronas capaces de responder a una posición particular en el espacio, son las responsables de crear un mapa cognitivo respondiendo a los estímulos del ambiente. Sin dicha interpretación es casi imposible desarrollar estrategias de forrajeo funcionales. Aquí

## COGNICIÓN ESPACIAL Y LESIÓN HIPOCAMPAL

evidenciamos, por ejemplo el daño evidente de CA3, quien es la estructura encargada de comparar la información percibida con información almacenada. Dicho postulado se puede observar en el porcentaje de aciertos y errores en los grupos durante la fase de pos cirugía en donde se rechaza en la mayoría de las tablas la hipótesis de trabajo, indicando que posiblemente el aprendizaje no se dio con respecto a la memoria espacial por la gravedad del daño causado en la memoria de almacenamiento o largo plazo, por lo que los sujetos no tenían esta vez como punto de referencia los brazos 1 y 7 si no que llegaban ahora a explorar de nuevo sin poder almacenar nuevas informaciones que permitieran reentrenar la tarea. Es probable que realizando ejercicios de enriquecimiento cognitivo se hubiera podido potencializar el proceso de plasticidad neuronal.

Por otro lado, aunque hubo afectación en la memoria espacial, los sujetos no dejaron de ingerir los reforzadores en cuanto lo encontraban, indicando que aún existía un comportamiento motivado hacia una meta. Podría ser que como factor externo el olor de la comida funcionara como un incentivo, y por ser ahora el mecanismo que usa el sujeto para encontrar el reforzador, hay probabilidad de que las estructuras encargadas de este tipo de estrategias ahora presenten una mayor activación como compensación al daño generado en el hipocampo. Dichas estructuras son el hipotálamo lateral, el estriado, ganglios basales, núcleo accumbens entre otras (Weitzenfeld, 2008).

### **Limitaciones y sugerencias**

Las limitaciones de este proyecto fueron que la muestra con la que se trabajó es muy reducida ya que solamente se trabajó con 9 sujetos. Se nos dificultó los procedimientos que se

## COGNICIÓN ESPACIAL Y LESIÓN HIPOCAMPAL

utilizaron para la recolección y análisis de los datos para la ejecución de la investigación. Otra de las limitaciones encontradas es el número de sesiones reducido por lo que pudo incidir en la adquisición de la operante. La exposición al enriquecimiento ambiental no fue prolongada y por ende no se pudo medir el impacto de dicha variable.

Se recomienda que para próximas investigaciones se utilice un mayor número de sujetos y que sea una muestra heterogénea de machos y hembras, otra sugerencia sería el aumento del número de sesiones y utilizar un tipo de reforzador diferente. Por último se sugiere que el enriquecimiento ambiental sea aplicado desde el inicio de la experimentación.

## Referencias

Aguilar. A., Coyo. N., &, Jimenez, A. (2012). *Bioética en experimentación con animales*. Barcelona, España: Facultad de veterinaria (UAB)

- Boada-Saña, M., Colom- Comí, A., & Castello, E. (2011) .La Experimentación Animal. pp. 33-41. Disponible en:  
[https://ddd.uab.cat/pub/trerecpro/2011/80084/la\\_experimentacion\\_animal.pdf](https://ddd.uab.cat/pub/trerecpro/2011/80084/la_experimentacion_animal.pdf)
- Bonaccorsi, J., Cintoli, S., Mastrogiacomio, R., Baldanzi, S., Braschi, C., Pizzorusso, T., Cenni, M., & Berardi, N. (2013). System Consolidation of Spatial Memories in Mice: Effects of Enriched Environment. *Neural Plasticity*, 2013 (1). 1-12. doi: 10.1155/2013/956312.
- Buriticá, J. & Dos Santos, C. V. (2016). Valor de la recompensa: ¿cómo y para qué se usa el concepto? *Revista Colombiana de Psicología*, 25(2), 233-250. doi: 10.15446/rcp.v25n2.50405
- Campo-Arias, A y Herza, E. (2014). Estigma y salud mental en personas víctimas del conflicto armado interno colombiano en situación de desplazamiento forzado. *Revista Colombiana de Psiquiatría*, 43 (4). 212-217. Doi: 10.1016/j.rcp.2014.09.004
- Carbajal, A. (2012). Ratas y Ratones de Laboratorio. Cordoba: Argentina. Disponible en:  
<http://www.labome.es/method/Laboratory-Mice-and-Rats.html> doi:  
[//dx.doi.org/10.13070/mm.es.2.113](https://dx.doi.org/10.13070/mm.es.2.113)
- Casanova, T., Cruz, C., Imbett, M. J., & Silva, M. (2008). Efectos del enriquecimiento ambiental en las conductas exploratorias de ratas (*Rattus Norvegicus*). *Rev. Laberinto UNAL*, 8(1), 17-19.
- Cholvin, T., Loureiro, M., Cassel, R., Cosquer, B., Herbeaux, K., Pereira, A., & Cassel, J. (2016). Dorsal hippocampus and medial prefrontal cortex each contribute to the retrieval of a recent spatial memory in rats. *Brain Structure and Function*, 221 (1). 91-102. doi: 10.1007/s00429-014-0894-6
- Cross, L., Brown, M., Aggleton, J., & Warburton, E. (2013). The medial dorsal thalamic nucleus and the medial prefrontal cortex of the rat function together to support associative recognition and recency but not item recognition. *Learning and memory*, 20 (1). 41-50. doi: 10.1101/lm.028266.112
- Crowder, R. (2015). *Principles of learning and memory*. New York, United States: Psychology Press
- Feliks Kania, B., Wrońska, D., & Zięba, D. (2017). Introduction to Neural Plasticity Mechanism. *Journal of Behavioral and Brain Science*, 1(7), 41-49. doi:10.4236/jbbs.2017.72005

- Feliks Kania, B., Wrońska, D., & Zięba, D. (2017). Introduction to Neural Plasticity Mechanism. *Journal of Behavioral and Brain Science*, 1(7), 41-49. doi:10.4236/jbbs.2017.72005
- Franklin, D., & Grossberg, S. (2017). A neural model of normal and abnormal learning and memory consolidation: adaptively timed conditioning, hippocampus, amnesia, neurotrophins, and consciousness. *Cognitive, Affective, & Behavioral Neuroscience*, 17 (1). 24-76. doi: 10.3758/s13415-016-0463-y
- Froufe, M. (2011). *Psicología del Aprendizaje. Principios y Aplicaciones Conductuales*. Madrid:España. Paraninfo. 2ed. ISBN: 978-84-9732-849-4
- González, L. (2014).Efectos de la Inactivación Temporal del Septum Medial sobre la recuperación a Largo Plazo y la Extinción de una Tarea de Memoria Espacial en el Laberinto de Barnes.Universidad Nacional de Colombia. Bogotá, Colombia. Disponible en: <http://www.bdigital.unal.edu.co/45137/1/1100951074.2014.pdf>
- González, L. (2014).Efectos de la Inactivación Temporal del Septum Medial sobre la recuperación a Largo Plazo y la Extinción de una Tarea de Memoria Espacial en el Laberinto de Barnes.Universidad Nacional de Colombia. Bogotá, Colombia. Disponible en: <http://www.bdigital.unal.edu.co/45137/1/1100951074.2014.pdf>
- Gökçek-Saraç, Ç., Wesierska, M., & Jakubowska-Doğru, E. (2015). Comparison of spatial learning in the partially baited radial-arm maze task between commonly used rat strains: Wistar, Spargue-Dawley, Long-Evans, and outcrossed Wistar/Sprague-Dawley. *Learning & Behavior*, 43 (1). 83-94. doi: 10.3758/s13420-014-0163-9
- Gutiérrez, G. (1998). Estrategias de Forrajeo. En W. L. R. Ardila, *Manual de Análisis Experimental del Comportamiento*. (págs. 359-381). Madrid: Librería Nueva
- Hales, J., Ocampo, A., Broadbent, N & Clark, R. (2016). Consolidation of spatial memory in the rat: Findings using zeta-inhibitory peptide. *Neurobiology of Learning and Memory*, 136 (1), 220-227- doi: 10.1016/j.nlm.2016.11.003
- Hales, J., Schlesiger, M., Leutbeg, J., Squire, L., Leutbeg, S., & Clark, R. (2014). Medial Entorhinal Cortex Lesions Only Partially Disrupt Hippocampal Place Cells and Hippocampus-Dependent Place Memory. *Cell Reports*, 9 (3). 893-901. doi: 10.1016/j.celrep.2014.10.009
- Hewitt, N., Juárez, F., Parada, A., Guerrero, J., Romero, Y., Salgado, A., y Vargas, M. (2015). Afectaciones psicológicas, estrategias de afrontamiento y niveles de resiliencia de adultos

- expuestos al conflicto armado en colombia. *Revista Colombiana de Psicología*, 25 (1). 125-140. doi: 10.15446/rcp.v25n1.49966
- Hudon, C., Doré, F & Goulet, S. (2002). Spatial memory and choice behavior in the radial arm maze after fornix transection. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*, 26 (6). 1113-1123. doi: 10.1016/S0278-5846(02)00245-2
- Jaramillo, LM., Roa, NS., Chaves, M., & Durán, C.(2013). Use of Rats and Mice for the Study of Dental Caries. *Univ Odontol*. Vol.32. pp. 35-48.
- Loukavenko, E., Wolff, M., Poirier, G., & Dalrymple-Alford, J. (2016). Impaired spatial working memory after anterior thalamic lesions: recovery with cerebrolysin and enrichment. *Brain Structure and Function*, 221 (4). 1955-1970. doi: 10.1007/s00429-015-1015-x
- Maple, T. L., & Perdue, B. M. (2013). *Zoo Animal Welfare*. New York: Springer.
- Méndez-Couz, M., Conejo, N., González-Pardo, H., & Arias, J. (2015). Functional interactions between dentate gyrus, striatum and anterior thalamic nuclei on spatial memory retrieval. *Brain Research*, 1605 (1). 59-69. doi: 10.1016/j.brainres.2015.02.005
- McNamara, C., Tejero-Cantero, A., Trouche, S., Campo-Urriza, N., & Dupret, D. (2014). Dopaminergic neurons promote hippocampal reactivation and spatial memory persistence. *Nature Neuroscience*, 17 (1). 1658-1660. doi: 10.1038/nn.3843
- Montenegro, S., Gayol, M., & Tarrés, M. (2011). Aspectos éticos de la investigación con animales. *Revista médica del rosario*, 77 (1). 69-74.
- Mora-Gallegosa, A., Salas, S., y Fornaguera-Tríasab, J. (2017). Efectos del enriquecimiento ambiental dependiente de la edad en el comportamiento, funciones cognitivas y neuroquímica. *Revista Mexicana de Neurociencia*, 18 (3). 66-78.
- Morellini, F. (2013). Spatial memory tasks in rodents: what do they model?. *Cell and Tissue Research*, 354 (1). 273-286. doi: 10.1007/s00441-013-1668-9
- Mustaca, A., Pautassi, R., & Kamenetzky, G. (2012). Discriminación de sabores en procedimientos de cambios sorpresivos del reforzador durante la temprana ontogenia de la rata. *Suma psicológica*, 19 (1). 19-31
- Nithianantharajah, J., & Hannan, A. (2006). Enriched environments, experiencedependent plasticity and disorders of the nervous system. *Nature Reviews*, 7 (9). 697-709. 10.1038/nrn1970

- Olugbenga Oyeyemi , M., & Adejoke Adeniji, D. (2009). Morphological Characteristics and Haematological Studies in Wistar Rats Subjected to Prolonged Treatment of Chloramphenicol. *Int. J. Morphol.*, 27(1), 7-11.
- Pellón, R., Miguénz, M., Orgaz, C., Nuria, L., & Pérez, V. (2014). *Psicología del Aprendizaje*. Madrid: España. UNED. ISBN: 978-84-362-6856-().
- Peña, Y. (2007). *El enriquecimiento ambiental en ratas: efectos diferenciales en función del texto* (Tesis doctoral). Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, España.
- Plazas, E., A. (2006). B.F. SKINNER: La Búsqueda de Orden en la Conducta Voluntaria. *Rev Scielo*. Medellín: Colombia. ISSN 1657-9267. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/rups/v5n2/v5n2a13.pdf>
- Preston, A., & Eichenbaum, H. (2013). Interplay of hippocampus and prefrontal cortex in memory. *Current Biology*, 23 (17). 764-773. doi: 10.1016/j.cub.2013.05.041
- Poucet, B., & Buhot, M. (1994). Effects of Medial Septal or Unilateral Hippocampal Inactivations on Reference and Working Spatial Memory in Rats. *Hippocampus*, 4 (3). 315-321
- Ramos, J (2009). Remote spatial memory and the hippocampus: Effect of early and extensive training in the radial maze. *Learning & Memory*, 16 (1). 554-563. doi: 10.1101/lm.1480309
- Romero-Fernandez, W., Batista-Castro, Z., De Lucca, M., Ruano, A., García-Barceló, M., Rivera-Cervantes, M., García-Rodríguez, J. & Sánchez-Mateos, S.(2016). El 1, 2, 3 de la experimentación con animales de laboratorio. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*.vol. 33. pp. 288-99. ISSN: 1726-4634. doi: 10.17843/rpmesp.2016.332.2169
- Sanchez, L., Thompson, S., & Clark, B. (2016). Influence of Proximal, Distal, and Vestibular Frames of Reference in Object-Place Paired Associate Learning in the Rat. *PLoS ONE*, 11 (9). 1-19. doi: 10.1371/journal.pone.0163102
- Silkis, I. (2016). The Contribution of Dopamine to the Functioning of the Hippocampus during Spatial Learning. *Neurochemical Journal*, 10 (1). 34-46. doi: 10.1134/S181971241601013X
- Soriano, C., Guillazo, G., Redolar, D., Torras, M & Martínez, A.(2007). *Fundamentos de neurociencias*. Primera edición en lenguaje castellana
- Skinner, B.F. (1976). *About Behaviorism*. New York, United States: Vintage Books Random House

- Soriano, C., Guillazo, G., Redolar, D., Torras, M & Martínez, A.(2007).Fundamentos de neurociencias. Primera edición en lenguaje castellana
- Skinner y el Condicionamiento operante. (2012). pp. 79. Disponible en:  
<http://biblio3.url.edu.gt/Libros/2012/est-Psico/4.pdf>
- Spellman, T., Rigotti, M., Ahmari, S., Fusi, S., Gogos, J., & Gordon, J. (2015). Hippocampal–prefrontal input supports spatial encoding in working memory. *Nature Neuroscience*, 522 (1). 309-314. doi: 10.1038/nature14445
- Stevenson, E., & Caldwell, H. (2014). Lesions to the CA2 region of the hippocampus impair social memory in mice. *European Journal of Neuroscience*, 40 (9). 3294-3301. doi: 10.1111/ejn.12689
- Tiberio, M.; Diaz, J.; Pulido, J. (2009).Contraste Conductual en Operantes Relacionales con Participantes Humanos. *Rev Acta Colombiana de Psicología*. pp (115-126)
- Walenzuela, M. J., Breakspear, M., & Sachdev, P. (2007). Complex Mental Activity and the Aging Brain: Molecular, Cellular and Cortical Network Mechanisms. *Brain Research Reviews*, 1(56), 198-213.
- Warburton, E., Brown, M. (2015). Neural circuitry for rat recognition memory. *Behavioural Brain Research*, 285 (1). 131-139. doi: 10.1016/j.bbr.2014.09.050
- Watson, J.B. (1998). *Behaviorism*. New York, United States: Routledge
- Weisblat, D. A. (1982). *Developmental Biology: Neural Development part III, neuronal specificity, plasticity, and patterns*. New York: Academic Press.
- Young, R. J. (2003). *Environmental Enrichment for captive Animals* . Oxford: Blackwell Science Ltd.
- Zhang, X., Liu, S., Yi, F., Zhuo, M., & Li, B. (2013). Delay-dependent impairment of spatial working memory with inhibition of NR2B-containing NMDA receptors in hippocampal CA1 region of rats. *Molecular Brain*, 6 (13). 1-10. doi: 10.1186/1756-6606-6-13